UNIVERSITÉ CAEN NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

THESE

(Spécialité DES Pharmacie Hospitalière)

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 2019

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

LIEN VILLE-HÔPITAL DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS PRÉPARATIONS MAGISTRALES ET HOSPITALIÈRES : MISE EN PLACE D'UN OUTIL RÉGIONAL

Présentée par
Yoan PAUL

Soutenue publiquement le 12 septembre 2023
devant le jury composé de

M Guillaume SAINT-LORANT	Maitre des conférences des universités, Praticien hospitalier, HDR, chef de service, CHU de Caen – Normandie	Président du jury
Mme Céline BOUGLE	Praticien hospitalier, Pharmacienne responsable de l'OMéDIT Normandie, ARS Normandie – Caen	Directrice de thèse
Mme Alexandra MUZARD	Praticien hospitalier, Pharmacienne responsable de l'activité de pharmacie clinique, CHU de Caen - Normandie	Examinatrice
M Henri GONDE	Maitre des conférences des universités, Praticien hospitalier, CHU de Rouen - Normandie	Examinateur
Mme Emilie ARCIVAL	Docteur en pharmacie, Pharmacienne titulaire, Pharmacie D'officine - Caen	Examinatrice

Thèse dirigée par BOUGLE Céline

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directrice de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Assesseurs
Professeur MALZERT-FREON Aurélie
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel ..... Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan ..... Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie ..... Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick ..... Chimie médicinale
DAUPHIN François ..... Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël ..... Chimie analytique
FABIS Frédéric ..... Chimie organique
FRERET Thomas ..... Physiologie, Pharmacologie
GARON David ..... Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe ..... Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie ..... Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe ..... Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale ..... Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François ..... Toxicologie
SOPKOVA Jana ..... Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie ..... Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR ..... Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR ..... Physiologie, Pharmacologie
BRIERE Joséphine ..... Biostatistique
CAILLY Thomas – HDR ..... Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR ..... Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne ..... Bactériologie, Virologie, Immunologie
DUBOST Emmanuelle ..... Chimie organique
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR ..... Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire ..... Pharmacie galénique
KIEFFER Charline..... Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) **– HDR** ..... Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine ..... Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR..... Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR..... Toxicologie
LEGER Marianne ..... Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR ..... Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique ..... Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni ..... Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah ..... Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR ..... Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme..... Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe..... Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier) ..... Pharmacie clinique
SINCE Marc– HDR ..... Chimie analytique
THEAULT BRYERE Joséphine ..... Biostatistiques
VILLEDIEU Marie – HDR..... Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie..... Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick..... Pharmacie officinale
SEGONZAC Virginie..... Pharmacie officinale

REMERCIEMENTS

À **Monsieur le Professeur Guillaume SAINT-LORANT**, je vous remercie de l'intérêt que vous avez témoigné pour ce travail en acceptant de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À ma directrice de thèse, le **Docteur Céline BOUGLE**, je te remercie de la confiance que tu m'as accordée en me proposant ce projet ainsi que de m'avoir accompagné tout au long de ma thèse et des différents projets menés ensemble. Je te remercie de ta patience, de ta bienveillance et je t'en suis très reconnaissant.

À Madame le **Docteur Alexandra MUZARD**, je te remercie pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Merci pour ta disponibilité lors de mes semestres au CHU.

À Monsieur le **Docteur Henri GONDE**, je vous remercie pour avoir accepté de participer à mon jury et d'apporter votre expertise à ce projet. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

À Madame le **Docteur Emilie ARCIVAL**, je vous remercie pour d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de mes sincères remerciements.

À Madame le **Docteur Emilie DELOISON**, je te remercie d'avoir accepté de codiriger cette thèse et pour m'avoir guidé tout le long. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir soutenue dans ce travail de thèse.

A **toutes les équipes qui m'ont encadrées**, je tiens à remercier toutes les équipes avec qui j'ai eu la chance de travailler durant mes semestres au CH de Lisieux, à l'EPSM de Caen, au CHU de Caen, à l'OMéDIT Normandie, et au CFB de Baclesse. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis que se soit au niveau professionnel ou humain.

A **mes parents**, car sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui à vous présenter ce travail de thèse. Merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années. Je vous suis éternellement reconnaissant.

A **ma sœur Maé**, je te remercie pour tous les bons moments passés ensemble et pour m'avoir poussé vers le haut à chaque instant.

A **mes amis toulousains**, Amaury, Anne-Claire, Audrey, Barbara, Béki, Clélia, Elias, Georges, Jean-Albert, Laurent, Marie, Paul, Valentin et Vincent, et au plaisir de se revoir dans vos nouvelles villes.

Aux **amis rencontrés durant mes études de pharmacie**, merci pour toutes ces années à la faculté et aux années à venir, Aurélien, Chloé, Fabien, Guillaume, Julie, Julien, Jordan et Mickaël. Merci pour tous ces moments mémorables.

À **mes co-internes**, merci pour ces années d'internat, Anne-Cécile, Emma, Charlène, Linda, Sophie, et à tous les autres.

À **mes amis colocataires**, Siegfried et Paul, merci pour ces moments de complicité.

A **toi My-Lan**, mon bzou, mon binôme à vie. Merci pour ton amour et ta présence de tous les jours et de ceux à venir.

SOMMAIRE

LISTE DES ABBREVIATIONS 8
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX 9
INTRODUCTION 11
I. Etat des lieux des préparations en France 13
1. Définitions 13
A) Préparations magistrales 13
B) Préparations hospitalières 13
C) Préparations officinales 14
2. Réglementation en vigueur 14
A) Code de Santé Publique 14
B) Les Bonnes Pratiques de Préparation 15
C) Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière 16
D) Pharmacopée française et européenne 16
a) Pharmacopée européenne 16
b) Pharmacopée française 17
c) Formulaire national 17
E) Autres pharmacopées 18
F) Les recommandations de l'International Council on Harmonization 18
G) Le guide du Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée 18
H) La loi « Talon » 19
3. Le circuit des préparations 20
A) Les modalités de réalisation des préparations 20
a) La prescription 20
b) Etude de faisabilité 23
c) Préparation 24
d) Contrôle 25
e) Libération 26
B) La sous-traitance 26
C) La rétrocession 28
D) La facturation 29
E) Le lien ville-hôpital 31
a) L'hospitalisation 32

b) La communication entre les structures 33
c) Du Dossier Médical Partagé à Mon Espace Santé 34
Partie II : Formulation d'un outil régional : de la mise en place d'un questionnaire à la réalisation d'un répertoire des préparations 37
1. Introduction 37
2. Matériels et méthodes 38
A) Mise en place de questionnaires sur le circuit des préparations entre la ville et l'hôpital 38
B) Envoi et suivi des questionnaires 40
C) Mise en place d'un répertoire des préparations pharmaceutiques 42
3. Résultats 43
A) Résultats du questionnaire 43
a) Résultats généraux 46
b) Résultats concernant l'organisation des PUI et officines 46
c) Résultats concernant le lien ville-hôpital 47
d) Résultats concernant les axes d'amélioration 50
B) Résultats liés au répertoire des préparations pharmaceutiques et du logigramme décisionnel 51
a) Le recueil des données et création du répertoire de préparations 51
b) Mise en place d'un logigramme décisionnel 54
4. Discussion 56
A) L'intérêt des préparations 56
a) L'adaptabilité des préparations face aux diverses populations 56
b) Les préparations en réponse aux ruptures d'approvisionnement de spécialités pharmaceutiques 57
B) Problématique des préparations 58
a) La prise en charge des préparations 58
b) Les méthodes de préparations 59
c) Hétérogénéité concernant la réalisation de préparations 60
C) Amélioration du lien ville hôpital 61
D) Limites 63
CONCLUSION 65
BIBLIOGRAPHIE 66
ANNEXES 72

LISTE DES ABBREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CMR : Cancérogènes, Mutagènes ou toxiques pour la Reproduction

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSP : Code de Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DEQM : Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé

DLU : Date Limite d'Utilisation

DMP : Dossier Médical Partagé

ES : Établissement de Santé

GERPAC : Groupe d'Évaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée

ICH : *International Council on Harmonization*

PE : Pharmacopée Européenne

PF : Pharmacopée Française

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

USP : *United States Pharmacopeia*

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Liste des figures :

Figure 1 : Les grandes étapes dans le circuit d'une préparation

Figure 2 : Cartographie des pharmacies d'officine autorisées à la sous-traitance de préparations en Normandie

Figure 3 : Circuit de l'hospitalisation d'un patient et des actions pharmaceutiques mises en place inspiré de la Société Française de Pharmacie Clinique

Figure 4 : Chronologie de l'étude

Figure 5 : Fréquence de réalisation de préparations en officine

Figure 6 : Principaux services consommateurs de préparations

Figure 7 : Principaux services prescripteurs de préparation à la sortie d'hospitalisation

Figure 8 : Types d'erreurs retrouvés sur une prescription de préparation en officine

Figure 9 : Proportion de donneur d'ordre et de sous-traitant

Figure 10 : Contact de l'officine par le centre hospitalier à la sortie d'un patient ayant une prescription d'une préparation

Figure 11 : Souhait d'une amélioration du circuit de préparation

Figure 12 : Nombre de préparations recueillies classées par forme galénique

Figure 13 : Nombre de préparations renseignées pour chaque établissement

Figure 14 : Proportion de préparations par type de circuit

Figure 15 : Logigramme décisionnel de la prise en charge des patients sous préparations magistrales et hospitalières

Figure 16 : Modalités de prise en charge par l'Assurance Maladie des préparations remboursables

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Les mentions obligatoires sur l'ordonnance avec une classification par thème

Tableau 2 : Recommandation des formes galéniques des préparations pour la population pédiatrique

Tableau 3 : Liste du ministère sur les situations des préparations non remboursables en pharmacie de ville

Tableau 4 : Organisation des questions des questionnaires à destination des officines ou des PUI

Tableau 5 : Tableau de suivi des pharmacies ayant répondues au questionnaire et critères évalués

Tableau 6 : Liste des établissements répondeurs des questionnaires

Tableau 7 : Tableau de recueil des préparations effectuées par les PUI

Tableau 8 : Tableau de recueil des préparations effectuées par les PUI

INTRODUCTION

Malgré les nombreuses spécialités pharmaceutiques commercialisées en France, il existe des indications médicales dépourvues de stratégies thérapeutiques. Les professionnels de santé peuvent être confrontés à la prescription ou l'administration de médicaments n'ayant pas d'indication confirmée par une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) (1). En effet, certaines spécialités pharmaceutiques ne répondent pas aux critères de mise sur le marché du fait de leur forme galénique, de la voie d'administration, du dosage ou même d'une indication non retrouvée.

Pour pallier à cette problématique, les pharmacies de ville et les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) peuvent réaliser des préparations adaptées. Cette possibilité permet de répondre à une demande et de s'adapter au manque d'alternatives thérapeutiques. En France, les préparations réalisées sont peu nombreuses mais représentent une partie non négligeable dans l'activité pharmaceutique.

Les préparations sont encadrées par une réglementation devenant plus exigeante. Face à cette évolution, les établissements se doivent d'appliquer ces normes afin de garantir la qualité des préparations. A ce jour, certains préparatoires officinaux n'ont pas les moyens ou la capacité immédiate pour répondre à une demande de préparation (2,3). Cette disparité territoriale impacte à la fois la disponibilité finale de la préparation auprès du patient et la continuité de soins.

Cette continuité des soins doit notamment être assurée en sortie d'hospitalisation. Les prescriptions médicamenteuses de sortie d'hospitalisation sont un point important dans la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Dans le cadre du lien ville-hôpital, les différents acteurs du parcours de soins doivent pouvoir coopérer afin d'éviter une rupture de la prise en charge. Une défaillance dans cette communication peut être à l'origine d'évènements indésirables et conduire à de nouvelles hospitalisations (4–6). Il est donc essentiel d'appréhender cette coordination afin d'apporter une amélioration continue de la qualité des parcours patient.

L’objectif de ce travail est de proposer un outil afin de fluidifier les sorties d’hospitalisation de patients sous préparation. Pour cela, ce travail a été décomposé en deux parties.

Ainsi, la première partie aborde à la fois les lois et les référentiels qui structurent le secteur de pharmacotechnie, les généralités autour du circuit ville-hôpital tout en détaillant plus précisément les différents circuits des préparations.

La deuxième partie de ce travail sera consacrée à la présentation de l’étude qui a été faite en deux temps. Le premier point est centré sur les questionnaires à destination des PUI et des pharmacies de ville afin d’évaluer les besoins régionaux sur l’organisation territoriale. A partir de cette approche de terrain, un état des lieux de la coordination des soins est effectué et permet de se pencher sur le deuxième point qui est la création d’un outil pour le développement de la relation ville-hôpital.

I. Etat des lieux des préparations en France

1. Définitions

Il existe différents types de préparations en fonction des substances utilisées ou de la méthode de préparation.

A) Préparations magistrales

D'après l'article L5121-1 du Code de Santé Publique (CSP) alinéa 1, une préparation magistrale est définie comme « tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé ».

Ce type de préparation est réalisé soit de manière extemporanée, c'est-à-dire au plus proche de l'administration, soit dans le cadre d'une sous-traitance à une officine ou une PUI (7–9). Ces préparations peuvent être stériles ou non.

B) Préparations hospitalières

D'après l'article L5121-1 du CSP alinéa 2, une préparation hospitalière est définie comme « tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques (…), lorsqu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique adaptée ou disponible, y compris du fait de l'absence de commercialisation effective, disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations ou d'un cadre de prescription compassionnelle (…), d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé » (7).

Elles sont préparées à l'avance en petite série dans une PUI d'un établissement de santé (ES) puis stockées et dispensées suite à une prescription médicale pour un ou plusieurs patients

(8,10). A l'image des préparations magistrales, ce sont des préparations stériles ou non. Ces préparations sont réalisées conformément aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) (11).

Chaque nouvelle préparation hospitalière réalisée par une PUI doit être déclarée à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Il en est de même pour l'arrêt de réalisation ou bien la modification des préparations.

C) *Préparations officinales*

D'après l'article L5121-1 du CSP alinéa 2, une préparation officinale est définie comme « tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » (7,12,13).

2. Réglementation en vigueur

Maintenant que nous avons vu les différents types de préparations, nous allons nous pencher sur la réglementation qui les encadre. En effet, il existe un ensemble de référentiels et de guides sur lesquels les pharmaciens peuvent s'appuyer afin de garantir la qualité des préparations réalisées et répondre ainsi aux exigences.

A) *Code de Santé Publique*

Créé en 1953, le CSP contient l'ensemble des publications législatives et règlementaires françaises en lien avec les soins de santé que les professionnels de santé doivent respecter.

Il définit les aspects règlementaires au sujet de l'organisation d'une PUI et plus précisément des préparations (14).

Par exemple, le CSP précise qu'une autorisation auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS) est obligatoire pour qu'une PUI puissent réaliser des préparations magistrales et des préparations hospitalières. Une autorisation supplémentaire est demandée pour les

préparations pouvant présenter un risque pour la santé et sera valable pendant 7 ans (15). Ces préparations sont :

- Les préparations stériles ;
- Les préparations à base d'une ou plusieurs substance Cancérogènes, Mutagènes ou toxiques pour la Reproduction (CMR) ;
- Les préparations destinées aux enfants de moins de 12 ans contenant des substances stupéfiantes ou des substances de liste I ou II.

Selon l'article R.5126-9, pour assurer certaines activités comme la réalisation de préparations magistrales ou hospitalières, la PUI est tenue de disposer d'une autorisation mentionnant de manière précise ces activités (16,17).

B) Les Bonnes Pratiques de Préparation

Le document des BPP (11) est un référentiel opposable destiné à la fois aux pharmaciens d'officine et aux pharmaciens hospitaliers pour assurer la qualité des préparations face aux exigences décrites. Elles permettent de garantir à la fois la qualité des préparations et la sécurité du personnel et de l'environnement.

Ce travail prend en compte les nouvelles BPP éditées par l'ANSM en 2022 et qui entreront en vigueur à partir du 20 septembre 2023. Elles remplaceront la précédente version datant du 5 novembre 2007.

Cette nouvelle version a pour objectif de renforcer les exigences dans la qualité attendue des préparations. La formation du personnel est modifiée tout comme l'amélioration des démarches d'analyse de risque ou bien des annexes pédagogiques. La sévérité du contrôle des préparations et de l'environnement et la clarification des responsabilités et de l'activité de sous-traitance sont améliorées.

Les BPP de 2022 se composent de 9 chapitres. Chacun de ces chapitres détaillés ci-dessous abordent un thème en lien avec la réalisation des préparations.

Les BPP sont également composés de lignes directrices qui précisent des modalités supplémentaires en fonction des préparations effectuées. C'est le cas avec la notion de

préparation stérile ou de préparation de médicament contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement. Des précisions supplémentaires sont apportées concernant le personnel, les locaux, la réalisation des préparations, le contrôle et le système d'assurance qualité.

C) *Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière*

Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) sont publiées suite à l'arrêté du 22 juin 2001 et restent un document opposable aux PUI, d'après l'article R5104-20 du CSP (18,19). Elles comportent des chapitres généraux relatifs à l'assurance qualité, au personnel des PUI, aux locaux, aux équipements mais ne sont pour autant pas spécifiques des activités liées aux préparations (20).

D) *Pharmacopée française et européenne*

Il existe deux pharmacopées qui s'appliquent à la réglementation des préparations en France : la Pharmacopée Européenne (PE) et la Pharmacopée Française (PF). Les données générales présentes dans la PE s'appliquent à la PF.

Comme définit par l'article L5112-1, « la pharmacopée comprend les textes de la PE et ceux de la PF, y compris ceux relevant de la pharmacopée des outre-mer qui remplissent les conditions de la réglementation en vigueur dans le domaine. Elle est élaborée et rendue obligatoire par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » (21).

a) *Pharmacopée européenne*

La PE en vigueur, publié le 1er janvier 2023 est actuellement la XIème édition (22). Elle est préparée et publiée par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et soins de santé (DEQM). Elle est payante sous format numérisé.

Elle est composée de différents textes réglementaires qui s'appliquent sur l'ensemble de 39 pays de l'Union Européenne ayant signé la convention relative à l'élaboration de la PE.

On y retrouve un ensemble de monographies générales ou spécifiques et de méthodes analytiques utilisables pour la réalisation ou le contrôle des préparations. Cette pharmacopée est complétée par une pharmacopée nationale.

b) Pharmacopée française

La PF en vigueur est actuellement la XI^{ème} édition. Elle a été publié le 14 novembre 2022. Elle est préparée et publiée par l'ANSM. Les membres de ces comités sont nommés par le directeur général de l'ANSM pour une durée de trois ans renouvelable une fois (12). La PF est disponible uniquement en ligne de manière gratuite.

Les Comités français de la Pharmacopée participent à la préparation des monographies détaillant précisément les méthodes de contrôle à appliquer sur les matières premières et les préparations à usage pharmaceutique.

On y retrouve des monographies qui ne sont pas présentes dans la PE mais également le formulaire national et des tableaux de posologie indiquant les schémas posologiques chez l'adulte et l'enfant avec des adaptations possibles.

c) Formulaire national

Le Formulaire National est un document de standardisation de la qualité des préparations officinales et hospitalières.

Il s'agit d'un recueil de formules standardisées de préparations officinales (art. L5121-1 CSP). Chaque formule définit les modalités de fabrication et de contrôle. Ces préparations sont réalisées en petites séries sous la responsabilité d'un pharmacien et dans le respect des BPP (13). Les préparations magistrales n'entrent donc pas dans le champ du Formulaire National.

Ce dernier comporte un total de 40 monographies dont 3 préparations liquides à usage oral et 8 préparations de gélules. Ce formulaire n'est que peu adapté à la pratique quotidienne.

E) *Autres pharmacopées*

Bien que des accords existent pour harmoniser le contenu des monographies entre les différentes pharmacopées européennes, américaines (23) et japonaises (24), les pharmaciens en France peuvent se référer aux autres pharmacopées pour compléter certains manques des textes actuellement en vigueur.

Par exemple, la pharmacopée américaine, le *United States Pharmacopeia* (USP) décrit de manière plus précise l'évaluation du niveau de risque microbiologique des préparations réalisées. Une méthode de détermination des dates de péremption est également proposée dans l'USP.

F) *Les recommandations de l'International Council on Harmonization*

Créée en 1990, l'*International Council on Harmonization* (ICH) est une structure internationale qui a pour objectif d'encadrer la partie réglementaire et technique de l'enregistrement des médicaments. L'ICH est à l'origine de l'harmonisation des données relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. Parmi les directives centrées sur la qualité, les lignes directrices Q2 et Q10 intègrent des notions essentielles au sujet des préparations (25,26).

La ligne directrice Q2 se concentre sur la validation des procédures analytiques afin de contrôler les préparations. La ligne Q10 se rattache quant à elle à la mise en place d'un système de qualité pharmaceutique afin d'assurer une amélioration en continu du circuit du médicament mais également les étapes de fabrication.

G) *Le guide du Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée*

Le Groupe d'Evaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée (GERPAC), créée en 1998, se dédie à la diffusion des connaissances techniques et des compétences dans les domaines de la pharmacotechnie au sein des pharmacies hospitalières.

Ce groupe propose notamment un guide méthodologique de réalisation des études de stabilité en milieu hospitalier en collaboration avec la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), afin de disposer d'un outil pour les études de stabilité pour les préparations liquides (27). Ce guide, composé de 8 chapitres, développe la méthodologie générale des études de stabilité physico-chimiques mais également la marche à suivre pour entreprendre l'étude de stabilité microbiologique d'une préparation.

De plus, le GERPAC propose des formations du personnel pharmaceutique ou bien un ensemble de communications d'études réalisées dans le secteur de la pharmacotechnie.

H) La loi « Talon »

La loi « Talon », datant du 22 septembre 1982 établit le fait qu'une spécialité pharmaceutique provenant de la liste des substances vénéneuses ne peut faire l'objet d'un déconditionnement par le pharmacien d'officine en vue de son incorporation dans une préparation magistrale. Cette interdiction n'est pas applicable aux spécialités destinées à être appliquées sur la peau (28).

Cependant, une exception est effectuée pour les préparations magistrales qui peuvent être réalisées à partir d'une spécialité pharmaceutique dans le respect des BPP.

Ainsi, pour assurer la qualité des préparations, celles-ci doivent prendre en compte plusieurs sources d'informations différentes. Actuellement, seules les pharmacopées françaises et européennes ainsi que les BPP et les BPPH sont considérées comme des textes opposables pour les pharmacies d'officine et les PUI en France. Ces référentiels détaillent les différentes étapes en lien avec l'organisation des préparations et de leur gestion.

3. Le circuit des préparations

A) *Les modalités de réalisation des préparations*

Le processus de réalisation des préparations comprend plusieurs étapes successives (Figure 1). Tout commence avec la réalisation de la prescription. L'ordonnance doit contenir les informations principales sur la préparation. Dans le respect des BPP, une étude de faisabilité doit être appliqué avant toute réalisation de nouvelle préparation. Ensuite, on y retrouve de manière chronologique les étapes de production, de contrôle et de libération de la préparation.

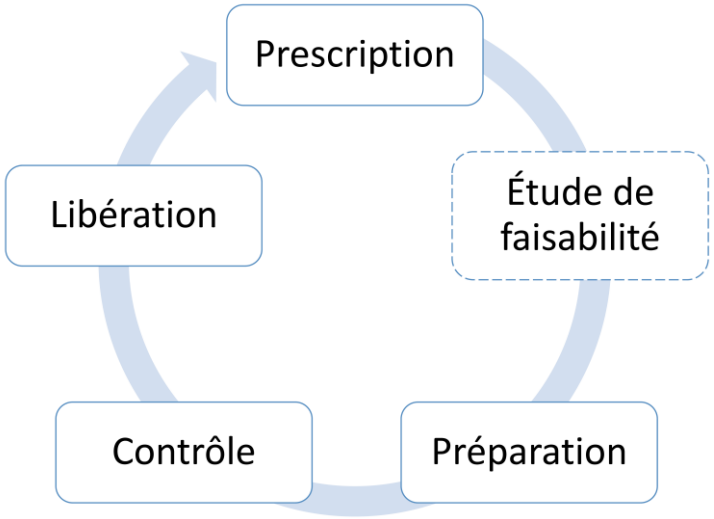


Figure 1 : Les grandes étapes dans le circuit d'une préparation

a) *La prescription*

Comme le montre le tableau 1, plusieurs éléments doivent apparaitre sur la prescription. En plus des aspects réglementaires, la prescription d'une préparation doit comporter le nom de la substance active, le dosage, la forme galénique et la posologie (29). Dans le cas d'une ordonnance pédiatrique, l'âge et le poids sont obligatoirement renseignés pour ces ordonnances à l'inverse de la taille qui n'est que facultative.

De plus, le prescripteur doit pouvoir renseigner au pharmacien une documentation suffisante sur l'indication en question afin de démontrer le bénéfice/risque de la préparation.

On retrouve parfois des protocoles déjà établis pour la réalisation de préparations. C'est le cas pour certaines ordonnances entre le centre hospitalier et les officines afin de respecter les posologies et avoir une uniformité des préparations pour le patient.

Tableau 1 : Les mentions obligatoires sur l'ordonnance avec une classification par thème inspirée de l'HAS (30)

Relatives au prescripteur	Relatives au patient	Relatives au traitements médicamenteux	Relatives à la réglementation
• Identité (prénom, nom, adresse) • Spécialité • N° RPPS	• Identité (nom, prénom, sexe) • Age ou date de naissance • Poids (indispensable pour des patients âgé de moins de 15 ans)	• Dénomination Commune Internationale (DCI) • Forme galénique • Concentration ou dosage • Posologie • Composition détaillée • Mention obligatoire pour le remboursement par l'Assurance Maladie « préparation à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente disponible »	• Date et lieu de la rédaction de l'ordonnance • Signature du médecin prescripteur • Durée de validité • Respect des règles de prescription en cas de stupéfiant

Il existe différents facteurs à prendre en compte lors de la réalisation d'une préparation au moment de la prescription de celle-ci (31,32).

Tout d'abord, le choix de la forme galénique est essentiel. Elle doit s'adapter à la population cible. Dans le cas d'une population pédiatrique, les variétés de formes restent hétérogènes en fonction de l'âge (28). L'Agence Européenne du Médicaments propose des recommandations afin de choisir les formes galéniques les plus adaptées pour chaque tranche d'âge des populations pédiatriques (Tableau 2). Les formes galéniques adaptées sont variables en

fonction des différentes tranches d'âge. Pour la population gériatrique, des formes liquides sont généralement préférables.

La prise en compte des caractères organoleptiques est également importante. Le choix d'une préparation se fait aussi en fonction du goût, de l'odeur, de la texture, de la couleur d'une préparation, ce qui peut améliorer l'observance du patient au traitement (33). L'objectif est que le traitement soit efficace mais l'administration de la préparation doit rester agréable.

Tableau 2 : Recommandation des formes galéniques des préparations pour la population pédiatrique selon l'Agence Européenne des Médicaments (29)

Forme galénique	Prématurés	Nouveaux nés	Nourrissons	Enfants jeunes	Enfants	Adolescents
Âges	Moins de 37 semaines d'aménorrhées	0-28 jours	1 mois – 2 ans	2-5 ans	6-11ans	12-18 ans
Solution	2	4	5	5	4	4
Suspension	2	3	4	5	4	4
Formes effervescentes	2	4	5	5	4	4
Formes oro-dispersibles	1	2	3	4	5	5
Formes à croquer/mâcher	1	1	1	3	5	5
Poudres/Multiparticules	1	2	2	4	4	5
Comprimés	1	1	1	3	4	5
Gélules	1	1	1	2	4	5
Solution nasales	3	4	4	4	4	4
Suppositoires	4	5	5	4	3	2
Crèmes	4	4	4	5	5	5
Patch transdermique	1	2	2	4	4	5
Solution pour injection IV	5	4	4	4	4	3
Solution pour injection IM	3	3	3	4	4	3
Solution pour injection SC	4	4	4	4	4	3
Inhalateur à poudre sèches	1	1	3	4	5	5
Goutte oculaire	3	4	4	4	5	5

Légende : 1 : déconseillé ; 2 : possible ; 3 : possible ; 4 : conseillé ; 5 : recommandé

b) *Etude de faisabilité*

Une fois la préparation prescrite, le pharmacien va analyser la demande de préparation.

Si la préparation n'a jamais été effectuée, plusieurs éléments sont à vérifier afin d'évaluer la valeur ajoutée de la préparation et sa faisabilité.

En effet, l'analyse technico-réglementaire est un élément essentiel dans la prise de décision de la réalisation d'une préparation. Elle est effectuée par le pharmacien qui réalise la préparation ou le donneur d'ordre en cas de sous-traitance (Annexe 1). Le dossier de préparation doit être effectué avant toute production de la préparation. L'analyse doit répondre à plusieurs problématiques qui sont :

- La validation de l'ordonnance. Dans un premier temps, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance doit inclure l'indication, la posologie, les contre-indications, les interactions médicamenteuses, les modalités d'administration ou les précautions d'emploi (35) ;
- Les renseignements au sujet de la préparation. On y retrouve le nom de la substance active, le dosage, les excipients, le conditionnement primaire, la forme pharmaceutique, la population ciblée, les modalités d'administration, la classe thérapeutique et l'existence ou non d'interdictions ou de restrictions d'utilisation ou bien de cas de pharmacovigilance déclarés ;
- La place de la molécule dans la stratégie thérapeutique. Une justification de l'intérêt pharmacothérapeutique est demandée et le pharmacien doit rechercher l'existence d'alternative thérapeutique commercialisée ou présente dans le formulaire national. Une justification bibliographique peut être demandé ;
- La valeur ajoutée de la préparation. Elle dépend notamment de l'intérêt pharmaco-thérapeutique, de l'observance du patient et du rapport bénéfice/risque ;
- L'évaluation du risque de la préparation. Le niveau d'exigence de la préparation sera alors pris en compte pour la sécurité du patient et du manipulateur ;
- La faisabilité technique. Elle dépend des locaux, équipements, de la documentation et du personnel disponible et nécessite la maîtrise du procédé de fabrication. Des études de stabilité et d'interactions contenant-contenu doivent être entreprises à ce moment.

Après s'être assuré de la faisabilité de la préparation, sa réalisation n'est entreprise qu'après vérification de sa conformité aux textes en vigueur. Si la préparation est inscrite sur le formulaire national, le pharmacien doit respecter la monographie en vigueur.

c) Préparation

Avant la préparation, plusieurs étapes sont à prendre en compte comme l'édition de la fiche de préparation et l'étape d'étiquetage.

Concernant la fiche de préparation (Annexe 1), elle doit comporter plusieurs éléments liés à la préparation, au conditionnement, au contrôle, à la libération pharmaceutique et également à la gestion des anomalies ou des retours/réclamations.

La fiche de préparation comporte la date du jour, le numéro d'ordonnancier et le nom ou les initiales de la personne qualifiée qui réalise la préparation. Les informations concernant les matières premières à usage pharmaceutique sont notées tout comme la formule de la préparation accompagnée du protocole de réalisation de la préparation.

Les données de mesure concernant les pesées ou les volumes sont tracés et doivent apparaitre sur la fiche et la Date Limite d'Utilisation (DLU) y est également apposée. Enfin, un exemplaire d'étiquette de la préparation peut être collé sur la fiche.

L'étiquetage des préparations est obligatoire (36–39). En effet, elle permet l'identification de la préparation. Les informations propres à la préparation qui doivent apparaître sont :

- Le nom de la préparation ;
- Le dosage, la forme pharmaceutique et la composition quantitative et qualitative ;
- Les excipients à effet notoire ;
- La voie d'administration.

De plus, des mentions légales propres au numéro de lot doivent apparaître dessus comme :

- Le nom et l'adresse du pharmacien sous-traitant et son numéro d'ordonnancier si nécessaire ;
- Le nom et l'adresse du pharmacien donneur d'ordre et son numéro d'ordonnancier si nécessaire ;

- La date de la préparation et les précautions particulières de conservation ;
- La DLU.

d) Contrôle

Des contrôles sont à effectuer pendant et à la fin de la réalisation de la préparation en vue de la libérer et la dispenser.

Lors du contrôle, des tests analytiques sont utilisés selon une méthode de dosage préalablement validée. Elle doit répondre à des critères de linéarité, d'exactitude et de fidélité sur un intervalle de dosage (27). La linéarité renvoie à la capacité d'un résultat d'être proportionnel à la concentration de l'échantillon. L'exactitude quant à elle reflète l'erreur systématique et reflète la véracité des données. Enfin, la fidélité représente la répétabilité ou la reproductibilité d'un test c'est à dire à l'homogénéité des mesures d'une même série ou de séries indépendantes respectivement.

Les contrôles ne sont pas les mêmes en fonction de la forme galénique choisie. Par exemple, l'uniformité de masse et l'uniformité de teneur sont deux méthodes de contrôle demandées par la PE pour les préparations unidoses.

Le contrôle d'uniformité de masse permet d'assurer une répartition homogène de la masse de poudre pour les préparations unidoses. Dans le cas des gélules et selon la PE, une vingtaine d'unités sont pesées entières puis vides afin de déterminer la masse de poudre initialement présente. En fonction du dosage choisi, la limite acceptable sera différente : elle sera fixée à 10% d'écart limite en pourcentage de la masse moyenne si la masse moyenne des gélules est de 300mg et sera fixée à 7,5% dans le cas inverse tout en n'acceptant cet écart que pour 2 gélules (40).

L'uniformité de teneur est un autre contrôle utilisé pour les préparations unidoses et permet de vérifier la concentration de substance active dans la préparation. Il existe trois essais différents pour l'uniformité de teneur avec des seuils de validation différents. L'utilisation de l'essai dépend des informations retrouvées dans les spécifications de la monographie de la forme pharmaceutique en question (41).

D'autres contrôles peuvent être réalisés selon la forme galénique et les monographies de la PE : osmolalité, pH, stérilité (42–44).

e) Libération

La libération s'applique aussi bien sur les matières premières à usage pharmaceutique, les articles de conditionnement et les préparations terminées. La libération des matières premières à usage pharmaceutique et des articles de conditionnement s'effectue en amont de la préparation.

Avant la libération, plusieurs contrôles sont à effectuer. Il y a dans un premier temps, les contrôles de la conformité des documents (Annexe 2), des matières premières à usage pharmaceutique et des articles de conditionnement utilisés. Ensuite les contrôles de l'aspect quantitatif et qualitatif de la préparation, de l'étiquetage et du respect des procédures doivent être également vérifiés.

L'ensemble garantit que les contrôles nécessaires et appropriés ont bien été effectués. Les préparations ne sont libérées qu'une fois que leur qualité a été jugée satisfaisante avec la libération pharmaceutique. A partir du moment où le pharmacien a signé le document, le lot est accepté et la préparation est libérée.

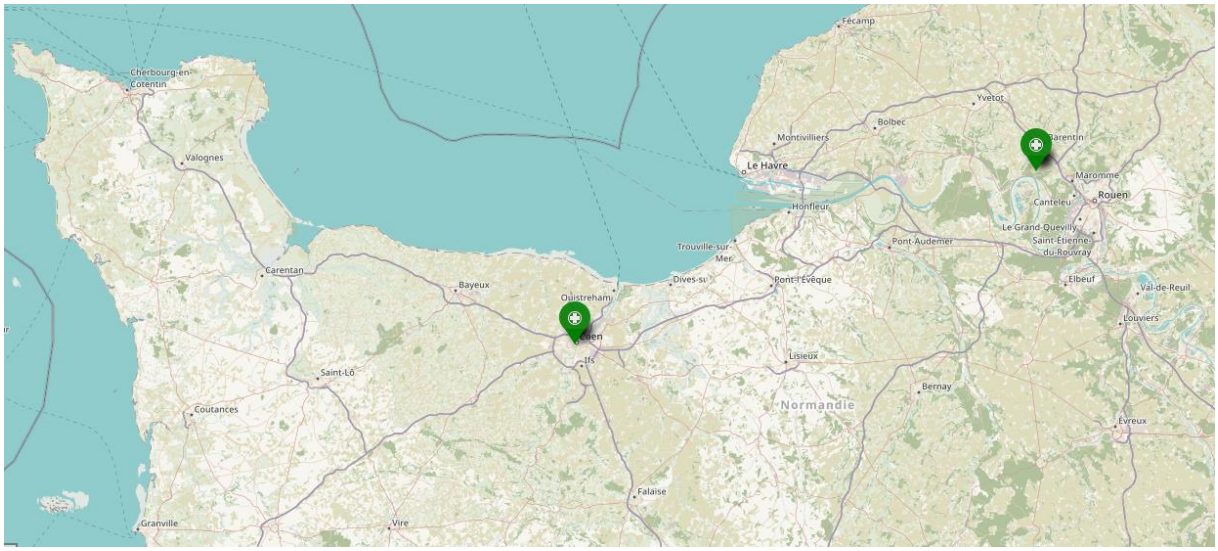
A la suite de ces éléments, on peut affirmer que le circuit des préparations est complexe. C'est un parcours devant obéir à des recommandations et dont les exigences doivent être respectées de la conception de la préparation au produit fini. Une fois la préparation réalisée, plusieurs éléments peuvent exister notamment la sous-traitance ou bien la rétrocession.

B) La sous-traitance

La sous-traitance des préparations pharmaceutiques est la réalisation des préparations exécutées par un prestataire extérieur à la structure. Le donneur d'ordre est celui qui commande une préparation pour sa structure tandis que le sous-traitant est celui qui la réalise. Une convention doit exister entre les deux acteurs de ce circuit.

Il existe au sein de la Normandie plusieurs PUI, agréées par l'ARS, autorisées à réaliser des préparations. Des demandes auprès de l'ARS sont a effectuées afin d'obtenir ou renouveler cette autorisation (17).

Pour les officines on retrouve au total 2 pharmacies ayant demandées une autorisation de sous-traitance auprès de l'ARS : la pharmacie Danjou et la pharmacie Folliot. La pharmacie Danjou est basée à Caen dans le Calvados alors que la pharmacie Folliot se situe à Saint-Pierre-de-Varangeville en Seine Maritime (Figure 2). Il n'y a pas de pharmacies dans la Manche, dans la Seine-Maritime ou dans l'Orne qui sont autorisées à sous-traiter des préparations.



<u>Figure 2 :</u> Cartographie des pharmacies d'officine autorisées à la sous-traitance de préparations en Normandie

Pour les pharmacies d'officine, l'autorisation de réalisation des préparations est nécessaire dans le cas d'une activité de sous-traitance et de réalisation de préparations pouvant présenter un risque pour la santé. Cette autorisation est à demander par le pharmacien titulaire à l'ARS et sera délivrée après évaluation d'un pharmacien inspecteur. Un délai de quatre mois est nécessaire avant la finalisation du dossier d'autorisation. Elle peut être retirée ou suspendue en cas de non-respect des BPP.

Concernant les PUI, elles peuvent approvisionner d'autres PUI lorsqu'il n'y a pas d'autres alternatives possibles ou ne dispose pas des moyens nécessaires.

Un contrat écrit de sous-traitance est établi entre deux officines ou deux PUI. Il n'existe pas de possibilité de convention mutuelle entre une PUI et une officine.

Un relevé annuel des contrats de sous-traitance indiquant les coordonnées des donneurs d'ordre, le nombre de préparations sous-traitées, les formes pharmaceutiques des préparations sous-traitées, les substances actives qu'elles contiennent est effectué par le titulaire de l'autorisation d'exercer l'activité de sous-traitance. Il est réalisé au plus tard le 31 mars de l'année suivante et doit être transmis au directeur général de l'ARS.

C) La rétrocession

La rétrocession se définit comme la dispensation par la PUI d'un ES de médicaments à des patients non hospitalisés (43). Les PUI et les pharmacies d'officine doivent répondre aux besoins pharmaceutiques des patients pour assurer la continuité des soins.

Tout d'abord, les PUI ont pour mission de répondre aux besoins pharmaceutiques des patients pris en charge au sein de leur ES. À ce titre, la réalisation de préparations magistrales et hospitalières est donc essentielle. Certains ES disposant d'une PUI peuvent, après autorisation de l'ARS, être amenés à dispenser des traitements à des patients non hospitalisés conformément à l'article L5126-4 du CSP (46).

Seuls certains médicaments sont autorisés à la vente au public par les PUI et sont inscrits sur une liste établie par le ministère de la santé. Elle est mise à jour régulièrement pour répondre à des contraintes d'approvisionnement ou des intérêts de santé publique.

Les statuts de médicaments retrouvés en rétrocession sont (47) :

- Les médicaments à prescription hospitalière et réservés à un spécialiste ;
- Les médicaments à prescription initiale hospitalière et renouvellement possible par médecin généraliste ;
- Les autorisations d'accès compassionnels ;
- Les autorisations d'accès précoces ;
- Les préparations magistrales hospitalières ;
- Les préparations hospitalières ;

- Les médicaments avec autorisation d'importation ;
- Les médicaments et nutriments pour les patients atteints de maladies métaboliques héréditaires ;
- Les médicaments de réserve hospitalière (des exceptions existent pour les soins palliatifs ou les prises en charge de la douleur).

Les préparations magistrales et hospitalières font donc partie de cette liste sous certaines conditions. Elles peuvent être réalisées dans le cadre de la rétrocession s'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique équivalente en ville.

D) La facturation

La facturation des préparations répond à des règles bien précises. Elle concerne aussi bien les PUI que les pharmacies de ville. En pharmacie de ville, les préparations sont facturées aux patients selon un prix arbitraire. En PUI le mode de fonctionnement est différent. Les préparations sont facturées via les forfait GHS (Groupement Homogène de Séjour) depuis la tarification à l'activité (T2A).

Toutefois, les ES doivent justifier les coûts de fabrication de leurs préparations hospitalières ou magistrales selon les coûts des matières premières utilisées et les coûts liés à la réalisation des préparations (48).

Concernant la rétrocession, seules certaines préparations peuvent être autorisées. Une liste des médicaments rétrocédables est fixée par le ministère de la santé et est régulièrement actualisée en fonction des nouvelles spécialités commercialisées ou des contraintes d'approvisionnement. Les préparations peuvent être rétrocédées s'il n'existe pas de spécialités pharmaceutiques équivalentes en ville. La prescription sera alors une prescription hospitalière initiale et le renouvellement se fera soit en centre hospitalier soit par un médecin généraliste.

Pour le prix des préparations rétrocédées, le système de facturation est également différent. Ici, le prix va dépendre du prix de cession, d'une taxe sur la valeur ajoutée de 2,1% et de la marge forfaitaire par ligne de prescription.

Plusieurs critères sont pris en compte dans la prise en charge des préparations par l'Assurance Maladie. Dans un premier temps, il s'agit de l'objectif thérapeutique. En effet, les préparations doivent être utilisées selon une indication définie. De plus, la préparation doit assurer une action thérapeutique efficace pour les patients. Ces préparations doivent être utilisées en l'absence d'alternative thérapeutique. Pour finir, il faut que toutes les matières premières entrant dans la composition de la préparation soient inscrites à la pharmacopée. Toutefois, les composants sans propriété thérapeutique entrant à titre d'excipient dans la composition d'une préparation ne peuvent être facturés à l'Assurance Maladie même si la préparation est remboursable.

La mention « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes » doit apparaitre sur l'ordonnance pour les préparations remboursables. Le prescripteur estime au regard de la pathologie, du patient si la préparation est nécessaire au regard des dépenses de l'Assurance Maladie.

En réalité, certaines préparations restent remboursables à travers différentes situations :

- Les préparations à adaptation posologique pour la pédiatrie ou la gériatrie. Exemple : gélules d'amiodarone ;
- Les préparations dermatologiques prescrites à des patients atteints de maladies spécifiques (maladies rares, orphelines, génétiques à expression cutanée, maladies chroniques graves) ou en fonction de principes actifs spéciaux. Exemples : urée, chlorure de sodium, acide lactique, acide salicylique, acide benzoïque, coaltar, ichtyol, dioxyanthranol, cérat, cold cream, glycérolé d'amidon, glycérine ou vaseline ;
- Dans le cadre de pathologies rénales. Exemple : le bicarbonate de sodium ;
- Pour les maladies rares ou orphelines. Exemple : le bêta-carotène dans le traitement de la mucoviscidose ;
- Pour les préparations oncologiques en bain de bouche. Exemple : association d'antifongiques, bicarbonate et bain de bouche remboursables.

Lorsque qu'une préparation n'est pas remboursée, celle-ci reste à la charge du patient. En effet, il existe plusieurs situations où l'on retrouve des préparations non remboursées (Tableau 3).

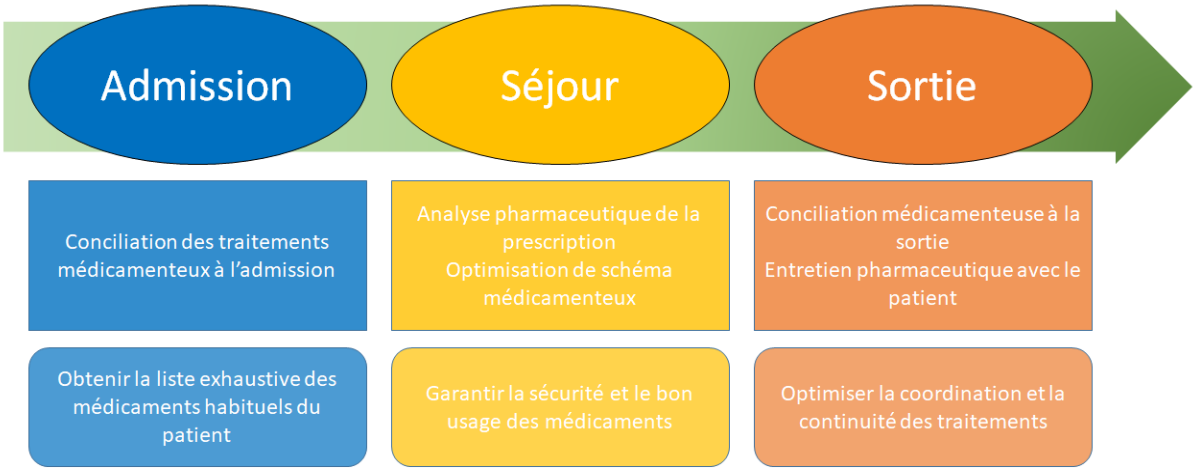
Tableau 3 : Liste du ministère sur les situations des préparations non remboursables en pharmacie de ville

Préparation magistrale ou officinale pour laquelle la prescription ne comporte pas la mention du prescripteur « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes »
Préparation magistrale préparée en série et à l'avance
Préparation officinale non réalisée à l'officine
Préparation officinale non inscrite à la Pharmacopée ou au Formulaire National
Préparation magistrale ou officinale ne poursuivant pas à titre principal un caractère thérapeutique
Préparation magistrale ou officinale pour laquelle il existe une spécialité disponible en ville strictement équivalente en terme de principe actif
Préparation magistrale ou officinale pour laquelle il existe une spécialité répondant au même usage thérapeutique même si ladite spécialité n'est pas strictement équivalente à la préparation
Préparation magistrale ou officinale pour laquelle il existe une spécialité répondant au même usage thérapeutique et bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation
Préparation magistrale ou officinale ne présentant pas d'intérêt de santé publique, avec une efficacité mal établie, ayant une place mineure dans la stratégie thérapeutique, absence de caractère habituel de gravité de l'affection concernée
Préparation magistrale ou officinale réalisée à partir de plantes en l'état ou de préparations de plantes quelle que soit la forme (poudre, extrait hydro alcoolique, etc.)
Préparation magistrale ou officinale réalisée à partir d'oligo-éléments (chrome, cobalt, cuivre, fer, fluor, iode, manganèse, nickel, sélénium, zinc)
Préparation magistrale ou officinale contenant des matières premières non-inscrites à la Pharmacopée.

E) Le lien ville-hôpital

Maintenant que le circuit de préparation est évoqué, il est important de prendre en compte la coordination entre les ES et les pharmacies de ville. Tout d'abord nous pouvons nous concentrer sur l'hospitalisation.

a) L'hospitalisation



<u>Figure 3 :</u> Circuit de l'hospitalisation d'un patient et des actions pharmaceutiques mises en place inspiré de la Société Française de Pharmacie Clinique (35)

L'hospitalisation se décompose en trois grandes parties à savoir l'admission, le séjour et la sortie. Le pharmacien hospitalier va alors jouer un rôle sur l'ensemble de ces étapes en lien avec le traitement du patient (Figure 3).

A l'admission, le pharmacien hospitalier s'occupe de la conciliation des traitements médicamenteux qui permet d'obtenir une liste exhaustive des traitements habituels du patient. Cette étape permet de récupérer un maximum de données en provenance de la ville. C'est donc le premier lien qui est effectué avec la ville.

Ensuite, pendant le séjour, le pharmacien hospitalier peut, via différents outils, garantir la sécurité et le bon usage des médicaments à travers notamment de l'analyse pharmaceutique ou l'optimisation du traitement médicamenteux. L'analyse pharmaceutique fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses (35). L'optimisation du traitement médicamenteux s'intéresse à la iatrogénie médicamenteuse. L'objectif est de limiter les effets indésirables tout en conservant l'efficacité des médicaments.

Pour finir, au moment de la sortie du patient, une conciliation médicamenteuse de sortie peut être réalisée tout comme un entretien pharmaceutique. Les données récupérées pourront

être communiquées aux différents professionnels de santé de ville comme le pharmacien ou le médecin traitant. Ces informations permettront de partager les connaissances et maximiser la continuité des traitements.

Cette dernière étape fait partie d'un élément essentiel pour le relais ville-hôpital. Les transmissions d'informations que ce soit au patient ou au professionnel de santé de ville restent à améliorer (49,50). L'anticipation des prescriptions médicamenteuses à la sortie d'hospitalisation est par exemple une étape importante pour la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse. Ce manque d'anticipation a pour conséquence principale, pour le patient, le retard dans la prise du traitement qui représente 45% des problèmes retrouvés à la sortie de l'hospitalisation contre 31% pour le retour à la PUI et pour l'oubli d'un traitement rétrocédable (51).

L'objectif du lien ville-hôpital est d'éviter d'une part la rupture des prises en charge lors de la sortie d'hospitalisation mais également de diminuer la survenue d'évènements iatrogènes au domicile.

Dans le cadre d'une initiation de préparation à l'hôpital, l'instauration du traitement se fait par une prescription initiale hospitalière du prescripteur. A la sortie d'hospitalisation, le patient sort avec une ordonnance sur laquelle est précisée la préparation indiquée. La communication avec la ville doit prendre forme comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

b) La communication entre les structures

La réussite pour la coordination entre les différents acteurs est l'organisation d'un maillage territorial. L'implication et la collaboration entre les professionnels de santé reste des éléments essentiels pour la bonne mise en place de cette collaboration. Les rôles de chacun doivent être identifiés et les échanges d'informations doivent être facilitées par les différents outils à disposition.

Il existe toutefois un manque de communication et de transmission de l'information entre les différents acteurs du parcours de soins d'un patient. Plusieurs éléments peuvent être pris en

compte et participent au développement de ce processus afin d'optimiser cette communication.

La messagerie sécurisée en est un exemple. Depuis 2013, les messageries sécurisées de santé s'étendent au sein du territoire national (52). Ces outils représentent un gage de sécurité dans la transmission de l'information instantanée. Une étude au CHU de Grenoble a montré l'impact de la lettre de liaison de sortie transmise par messagerie sécurisée. La lettre de liaison comportant la conciliation médicamenteuse de sortie a montré une diminution du taux de nouvelles hospitalisations (53).

Cependant les messageries sécurisées chez les professionnels de santé se retrouvent régulièrement insuffisamment déployées ou utilisées. En effet, seulement 10% des pharmaciens d'officines disent consulter régulièrement leur messagerie sécurisée (54).

Une communication renforcée entre la ville et l'hôpital facilite la prise en charge du patient et réduit le risque d'erreur. C'est en effet ce que montre une étude qui a permis de constater que la mise en place d'interventions pharmaceutiques comme la conciliation médicamenteuse à l'entrée et la conciliation de sortie ont permis d'une diminution importante du nombre d'erreurs concernant la continuité des soins (55).

Face à ce constat, des logiciels sont mis en place afin de rendre la communication entre les différents acteurs plus pertinente. En effet, pour les préparations de cytotoxiques, plusieurs outils ou moyens de communications existent afin de transmettre les informations utiles entre la ville et l'hôpital. On y retrouve notamment le dossier communicant en cancérologie, ou mon espace santé (56,57). Ce circuit est d'avantage organisé en Normandie (58,59).

A l'inverse il n'y a pas de réseau proprement identifié pour les préparations. Ce sont donc des relations privilégiées ou historiques qui orientent la prise en charge du patient.

c) Du Dossier Médical Partagé à Mon Espace Santé

En France, le Dossier Médical Partagé (DMP) est créé en 2011 par l'Agence du Numérique en Santé et a pour objectif de regrouper toutes les données médicales au sujet d'un patient. Le

dossier médical permet une meilleure coordination entre les professionnels de santé ainsi que la continuité des soins pour le patient.

Mon Espace Santé a pris le relais en 2022. Il est disponible pour toutes personnes ayant un régime d'assurance maladie activé. Il regroupe 3 grandes parties qui sont le dossier médical, le profil du patient et une messagerie sécurisée. Il est dans la continuité du DMP en ajoutant de nouvelles fonctionnalités telles que le catalogue de services qui comporte des applications sécurisées sur différents thèmes : compte Amélie, accès aux soins, ou encore l'accès au VIDAL®.

La réglementation est en perpétuelle changement afin d'encadrer au mieux les préparations de la prescription jusqu'à l'administration. Elle souhaite garantir la qualité des préparations malgré l'hétérogénéité des circuits. Ces étapes sont variées et impliquent différents types de structures retrouvées à la fois en ville ou en centre hospitalier. Il est nécessaire de coordonner le flux à partir de la sortie du patient jusqu'à l'obtention de sa préparation en ville. Cette étape, peu mentionnée dans les recommandations, devrait être mise en avant afin de garantir une meilleure prise en charge des patients.

Partie II : Formulation d'un outil régional : de la mise en place d'un questionnaire à la réalisation d'un répertoire des préparations

1. Introduction

Les préparations pharmaceutiques sont aussi bien réalisées en ville qu'à l'hôpital. A la sortie d'hospitalisation d'un patient, comme tout traitement, la continuité des soins est à mettre en place concernant les préparations.

Cependant, il existe un délai de préparation incompressible, d'environ 2 jours ouvrables. Cela peut conduire à un retard dans la reprise du traitement pour le patient lors d'une sortie d'hospitalisation. Un mode de communication entre la ville et l'hôpital doit pouvoir exister pour ce circuit afin d'assurer la continuité des soins des préparations.

Il existe différents modèles organisationnels actuellement testés pour faire le lien ville hôpital sur différentes thématiques. On retrouve par exemple OPTIMEDOC (décliné de l'expérimentation nationale IATROPREV) pour l'optimisation des prescriptions du sujet âgé ou encore ONCO'LINK pour la surveillance des patients sous chimiothérapies orales (60,61). Même si ces parcours de soins sont relativement ajustés et homogènes sur le territoire, la communication entre pharmacie de ville et hôpital ne semble pas suffisamment formalisée pour le circuit des préparations.

Ce projet a pour ambition d'améliorer la communication au niveau régional entre les PUI et les officines. C'est pourquoi, la mise en place d'outils capables d'optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients peut être envisagée. Il est également important de cibler des axes d'amélioration pour optimiser la suite de prise en charge médicamenteuse des préparations.

Afin de répondre à cette problématique, il est envisagé d'optimiser le circuit des préparations dans le cadre du lien ville-hôpital. Dans un premier temps des questionnaires à destination des pharmacies de ville puis des PUI de Normandie ont été envoyés. A la suite du recueil de

données des questionnaires, un répertoire des préparations effectuées dans les établissements ainsi qu'un logigramme décisionnel sur la conduite à tenir en sortie d'hospitalisation ont été développés.

2. Matériels et méthodes

A) *Mise en place de questionnaires sur le circuit des préparations entre la ville et l'hôpital*

Afin d'identifier les attentes sur les préparations, deux questionnaires ont été mis en place. L'un à destination des officines de la région et l'autre adressé aux PUI du territoire normand. Ces questionnaires avaient pour objectif de cibler différents thèmes dans le circuit ville hôpital. Cela permettait d'obtenir un avis global et diversifié selon les différents profils de structures. Avec l'aide de l'OMéDIT de Normandie et du CHU de Caen, les questions ont été élaborées au sein d'un groupe de travail composé de quatre pharmaciens et d'un interne lors de trois réunions successives réalisées entre le décembre 2022 et janvier 2023 (Figure 4). A la suite de ce travail, deux questionnaires ont vu le jour.

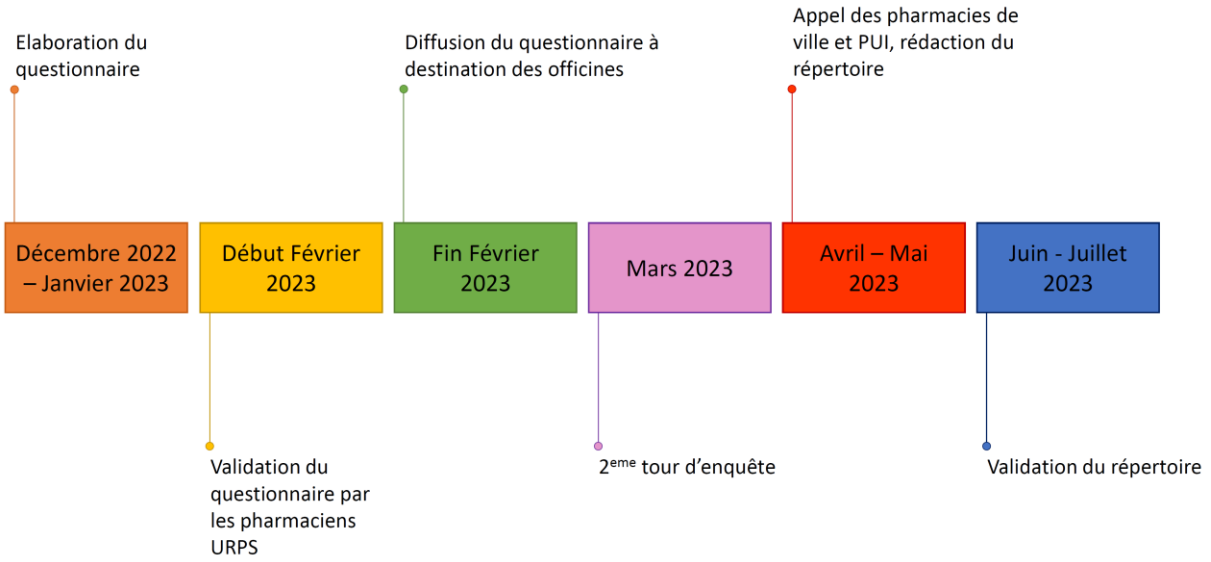


Figure 4 : Déroulement de l'étude

Un questionnaire avec 17 questions a été envoyé aux officines (Annexe 2) et un autre de 16 questions pour les PUI (Annexe 3). La création de ces questionnaires s'est faite sur la plateforme Framaforms®. Les questions étaient à la fois dichotomiques (oui/non) ou à choix multiples.

Le questionnaire à destination des officines (Annexe 2) était divisé en 3 parties (Tableau 4). La première permettait de recueillir l'organisation de la pharmacie vis-à-vis des préparations magistrales et comptait 8 questions. La seconde partie abordait les différentes problématiques rencontrées dans le relais ville-hôpital et comprenait 6 questions. La troisième et dernière partie souhaitait relever les différents points d'amélioration de ce circuit autour de 3 questions. L'objectif était d'évaluer différents outils qui pouvaient être proposés pour l'amélioration du relais ville-hôpital, tout en incluant la possibilité de faire un répertoire de préparations.

Tableau 4 : Organisation des questionnaires à destination des officines ou des PUI

Sujets abordés dans les questionnaires	Questionnaire à destination des officines	Questionnaire à destination des PUI
Nom de l'établissement	Oui	Oui
Statut professionnel du répondant	Oui	Oui
Courrier electronique du contact	Oui	Oui
Nombre de questions sur le thème de l'organisation des préparation	8	8
Nombre de questions sur le thème des problématiques rencontrées dans le relais ville-hôpital	6	5
Nombre de questions sur le thème des différents points d'amélioration de ce circuit	3	3

Le questionnaire à destination des PUI (Annexe 3) comportait les 3 mêmes parties avec respectivement 8, 5 et 3 questions (Tableau 4). Certaines questions divergeaient afin de s'adapter à la structure et à son organisation.

Le nom de l'établissement, le statut professionnel du répondant (pharmacien adjoint ou pharmacien titulaire) et le courrier electronique du contact étaient également demandés au début des questionnaires. Cela permettait de retrouver plus facilement l'origine de la réponse et de contacter la structure si nécessaire. De plus, si la réponse « Autre » était cochée, celle-ci devait être accompagnée d'une justification.

Pour la question 8 des deux questionnaires, un lien vers un fichier Excel partagé était disponible. Celui-ci comportait plusieurs colonnes comme le nom de l'établissement, le nom des substances actives, leur dosage, la forme galénique retrouvée, le conditionnement, le nombre moyen d'unité par préparation, le prix éventuel de la préparation et le type de préparation. Les répondants étaient libres de compléter ce document. En cas d'impossibilité de remplir le fichier partagé, une adresse mail de contact était disponible afin d'être en capacité de transmettre ces données.

Ces questionnaires s'inspiraient de différents projets en lien avec les préparations établis dans d'autres régions de France (62,63). Le premier travail s'intéresse aux alternatives thérapeutiques chez le sujet âgé et plus particulièrement aux préparations magistrales gériatriques en France. Un questionnaire avait été envoyé aux officines et aux PUI dans ce contexte afin d'évaluer l'utilisation de préparations gériatriques. Le deuxième projet propose un thésaurus des préparations hospitalières liquides au sein de la PUI de Marseille et leurs alternatives disponibles en ville. Un suivi de la continuité des soins avait alors été effectué.

B) Envoi et suivi des questionnaires

Les chefs de service des établissements de la région disposant d'une PUI ont été contactés par courrier electronique. La volonté a été de recueillir l'avis de la majorité des ES régionaux avec une PUI au sujet des préparations. Le questionnaire à destination des PUI a été envoyé le 27 février 2023. Un second mail a été renvoyé le 09/03/2023 aux structures n'ayant pas répondu.

Le questionnaire à destination des officines a été validé dans un premier temps par l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Pharmaciens de Normandie avant d'être envoyé aux officines. Le questionnaire a été envoyé aux officines de ville par courrier electronique à la date du 07/02/2023 par le biais de l'URPS Pharmaciens. Face à un faible nombre de réponses initiales des officinaux, le choix d'un deuxième envoi s'est porté le 09/03/2023. Les pharmacies de ville ont également été contactées par téléphone ou directement sur place.

En effet, pour les officines sous-traitantes (Figure 2), il a été convenu d'aller directement sur place pour discuter avec le pharmacien titulaire pour soumettre le questionnaire (Annexe 3) et échanger autour de cette problématique. L'objectif était d'établir un premier contact avec ces pharmacies mais aussi de soulever des axes d'amélioration pour faciliter le décloisonnement ville-hôpital. Les pharmacies sous-traitantes situées dans les départements voisins, impliquées dans l'organisation du circuit de ville de la région, ont également été contactées. Il s'agit de la pharmacie Karengal à Rennes ainsi que les pharmacies Delpech et Maubeuge à Paris.

Les relances vers les PUI sans réponses ont été faites progressivement. Les pharmaciens responsables des préparations de chaque établissement ont été identifiés. Un fichier Excel de suivi a permis de répertorier les réponses obtenues par le questionnaire à destination des officines et des PUI (Tableau 5).

Tableau 5 : Tableau de suivi des PUI ayant répondues au questionnaire et critères évalués

Critères évalués pour chaque établissement							
Etablissement	Département	Ville	Mail du contact	Date d'envoi	Date de réponse	Date d'envoi du deuxième mail	Mail du référent des préparations

Concernant les officines, une liste des pharmacies ayant répondues a été mise en place. Cette liste contenait le nom de la pharmacie, la date de réponse, l'adresse de la pharmacie, le numéro de téléphone et le mail de la pharmacie.

Les questionnaires étaient actifs jusqu'à fin mars pour que les ES contactés puissent répondre et partager leurs données. A la suite de ce délai de recueil, la plupart des ES n'ayant pas répondu ont été contactés par appel téléphonique afin d'obtenir des informations liées à ce sujet.

C) Mise en place d'un répertoire des préparations pharmaceutiques

A partir des questionnaires à destination des PUI et des pharmacies de ville, plusieurs données ont été recueillies pour créer un répertoire des préparations réalisées en Normandie. Ce répertoire est à destination de l'ensemble des professionnels de santé.

Comme dit précédemment, lors du questionnaire, une demande auprès des établissements a été faite afin de recueillir les préparations réalisées et rétrocédées (Annexe 2 & 3). Le recueil demandait plusieurs critères liés aux préparations et il a permis de répertorier les données liées aux préparations sur l'année 2022.

Le recueil des données pour les PUI s'est fait directement via le questionnaire ou l'envoi par courrier electronique des listes de préparations. Pour les officines donneuses d'ordre, elles étaient libres de donner ou non des informations sur les préparations.

Concernant les deux officines sous-traitantes, la transmission des informations s'est faite sur place. Les deux sous-traitants de Normandie utilisaient des logiciels de gestion du circuit de préparation différents : EasyPrep® et Alma®. Le recueil des préparations des deux officines se présentait différemment et la difficulté provenait donc de la différence des extractions obtenues à partir de leur logiciel. Les données semblables des deux exports ont été comparées et les données provenant uniquement d'un seul recueil ont été éliminées.

Les informations communes comme le nom des substances actives, la forme galénique et la provenance des préparations pouvaient être identifiées sur les deux registres. D'autres données pouvaient être disponibles à savoir le nom du patient, le nom de la pharmacie donneur d'ordre, l'origine de la matière première, le nombre d'unités préparées mais celles-ci n'ont pas été prises en compte. Les erreurs de remplissage du document ont également été constatées. Ces erreurs portaient essentiellement sur la présence d'excipients à la place des substances actives. Ces données ont été éliminées des données initiales.

Ce tableau présente des préparations à la fois réalisées en ville et en établissement de santé. Afin d'éviter un double circuit de préparations et pour insister sur le relais ville-hôpital, les préparations provenant de l'hôpital ont été qualifiées comme non rétrocédées si une alternative existait en officine.

Il faut également prendre en compte le fait que la liste des préparations effectuées peut varier selon les disponibilités des médicaments actuellement sur le marché. Etant donné que les préparations recueillies ont été réalisées sur l'année 2022, une colonne a été ajoutée afin de prendre en compte l'évolution des stratégies thérapeutiques. Dans ce contexte, il est précisé si une alternative thérapeutique commercialisée est disponible. En effet, une analyse des médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché ou un accès dérogatoire a été faite par rapport aux préparations retrouvées sur la liste.

Cette liste de préparation s'accompagne de plusieurs éléments. On y retrouve une introduction au répertoire avec l'explication de l'outil. Un annuaire est également intégré afin de faciliter les contacts entre les différentes structures ayant fournies des données de préparations et le reste des établissements. Une date de mise à jour du fichier est indiquée sur le document au niveau de cette partie.

De plus, un logigramme décisionnel au sujet de la prise en charge des patients sous préparations magistrales et hospitalières est mis en place. Cela permettra d'harmoniser l'accès à des préparations sur le territoire et faciliter la sortie des patients.

Le répertoire sera ensuite diffusé aux pharmacies de ville et aux PUI. Il sera disponible sur le site de l'OMéDIT de Normandie. Un groupe de travail pourra être mis en place avec les principaux acteurs référents des préparations afin de mettre en place un réseau territorial.

3. Résultats

A) Résultats du questionnaire

Tableau 6 : Liste des établissements répondeurs des questionnaires

Nom de l'établissement	Type d'établissement	Ville	Département
Pharmacie de la Brèque	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie de la Mer	Pharmacie d'officine	Luc-Sur-Mer	Calvados
Pharmacie des Bains	Pharmacie d'officine	Houlgate	Calvados
Pharmacie D'officine	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Europe	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Suisse Normande	Pharmacie d'officine	Le Hom	Calvados
Pharmacie des Bains	Pharmacie d'officine	Houlgate	Calvados
Pharmacie Montmorency	Pharmacie d'officine	Hérouville Saint Clair	Calvados
Pharmacie du Viaduc	Pharmacie d'officine	Hérouville Saint Clair	Calvados
Pharmacie de May	Pharmacie d'officine	May-Sur-Orne	Calvados
Pharmacie Calvaire Saint Pierre	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Saint Gilles	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Clos Herbert	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie de la Presqu'ile	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Jeanne d'Arc	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie Saint Jean	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie de l'Oratoire	Pharmacie d'officine	Caen	Calvados
Pharmacie de Buron	Pharmacie d'officine	Saint Contest	Calvados
Pharmacie des Matignon	Pharmacie d'officine	Avranches	Manche
Pharmacie du Centre	Pharmacie d'officine	Cherbourg	Manche
Pharmacie de la Marine	Pharmacie d'officine	Cherbourg	Manche
Pharmacie Gloria	Pharmacie d'officine	Moulins-la-Marche	Orne
Pharmacie Centrale Fertoise	Pharmacie d'officine	La Ferté-Macé	Orne
Pharmacie de la Madeleine	Pharmacie d'officine	Saint Sulpice Sur Risle	Orne
Pharmacie de Ville	Pharmacie d'officine	Le Havre	Seine Maritime
Pharmacie des Quais de Seine	Pharmacie d'officine	Rouen	Seine Maritime
Pharmacie de Saint Pierre	Pharmacie d'officine	Saint Pierre de Varengeville	Seine Maritime

Etablissement Public de Santé Mental de Caen	PUI	Caen	Calvados
CHU de Caen	PUI	Caen	Calvados
CLCC François Baclesse	PUI	Caen	Calvados
Polyclinique du Parc	PUI	Caen	Calvados
Centre Hospitalier Aunay-Bayeux	PUI	Bayeux	Calvados
EHPAD la Maison de Jeanne	PUI	Villers Bocage	Calvados
Centre Hospitalier de Verneuil sur Avre	PUI	Verneuil sur Avre	Eure
Hôpital Privé Pasteur	PUI	Evreux	Eure
CSSR L'ADAPT Haute-Normandie	PUI	Saint André de l'Eure	Eure
Centre Hospitalier de Bernay	PUI	Bernay	Eure
Centre Hospitalier de la Risle	PUI	Pont Audemer	Eure
Centre Hospitalier Avranches Granville	PUI	Avranches	Manche
Centre De Médecine Physique et de Réadaptation	PUI	Bagnoles de l'Orne	Orne
Centre Psychothérapique de l'Orne	PUI	Alençon	Orne
CHIC Des Andaines	PUI	La Ferté Macé	Orne
Clinique d'Alençon	PUI	Alençon	Orne
Centre Hospitalier Marguerite De Lorraine	PUI	Mortagne Au Perche	Orne
Centre Hospitalier De Sées	PUI	Sées	Orne
CHI Caux Vallée De Seine	PUI	Lillebonne	Seine-Maritime
CRMPR "Les Herbiers"	PUI	Bois Guillaume	Seine-Maritime
Centre Hospitalier De Dieppe	PUI	Dieppe	Seine-Maritime
Centre Hospitalier Asselin - Hedelin	PUI	Yvetot	Seine-Maritime
Hôpital Local De Saint Valery En Caux	PUI	Saint Valery en Caux	Seine-Maritime
Centre Hospitalier Du Rouvray	PUI	Sotteville les Rouen	Seine-Maritime
CHI Elbeuf- Louviers	PUI	Saint-Aubin-Lès-Elbeuf	Seine-Maritime
EHPAD Lecallier Leriche	PUI	Caudebec Les Elbeuf	Seine-Maritime
Hôpital Local De Saint Romain de Colbosc	PUI	Saint Romain De Colbosc	Seine-Maritime
EHPAD Fondation Beaufils	PUI	Forges Les Eaux	Seine-Maritime
CHU De Rouen - Hôpital Charles Nicolle	PUI	Rouen	Seine-Maritime
Clinique Tous Vents	PUI	Rouen	Seine-Maritime

a) Résultats généraux

Au total 947 officines et 102 établissements avec PUI ont été contactés. 27 réponses ont été obtenues parmi les officines et 34 réponses parmi les PUI. Concernant les PUI régionales exerçant une activité de rétrocession, 49% ont répondu à la demande. La liste de l'ensemble des établissements répondeurs se trouve dans le tableau 6.

b) Résultats concernant l'organisation des PUI et officines

Pour les PUI, tous les établissements ne sont pas impactés par les préparations. En effet, seulement 47% (16/34) des répondants étaient concernés par le circuit des préparations hospitalières. Parmi ces établissements, 38% (6/16) rétrocèdent des préparations.

Pour les officines, l'organisation est plus hétérogène. Les pharmacies sous-traitantes réalisent plusieurs préparations par jour. Pour les autres officines, la fréquence de préparation est variable allant de « aucune préparation réalisée » à maximum « une préparation par jour ». Au sujet des officines non sous-traitantes, 31% (18/24) se disent réaliser régulièrement des préparations. Parmi ces officines, plus d'un tiers de celles-ci en réalisent une par jour (Figure 5).

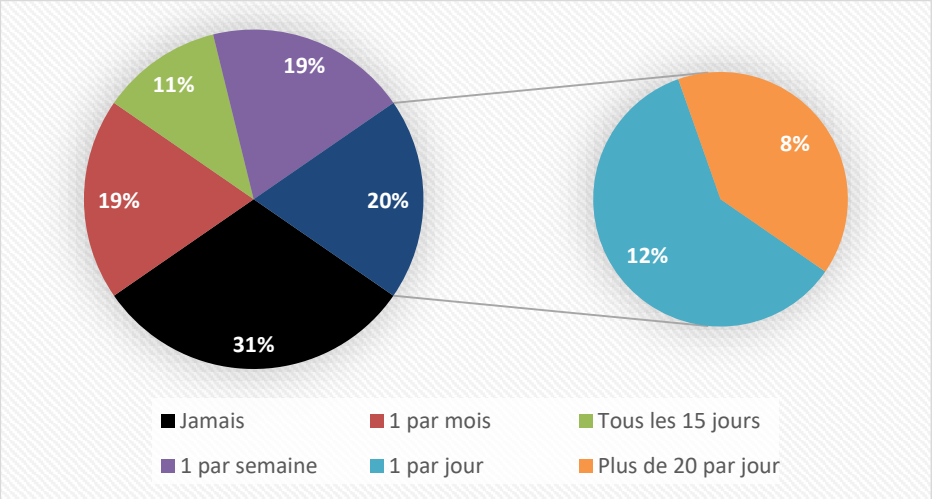
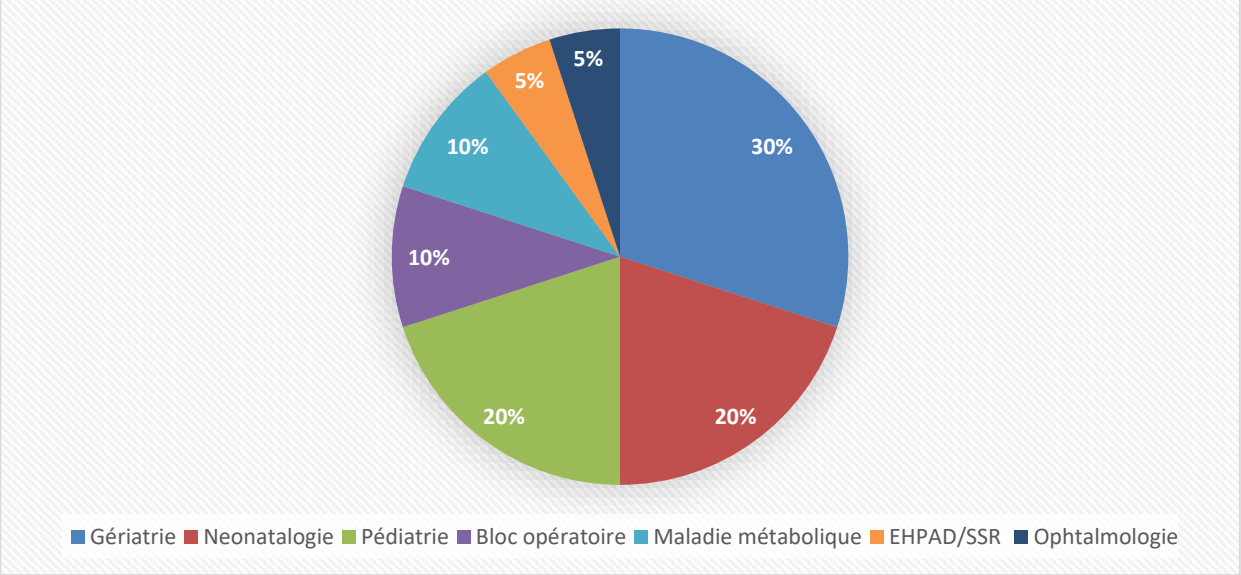


Figure 5 : Fréquence de réalisation de préparations en officine

c) Résultats concernant le lien ville-hôpital

Premièrement, les préparations touchent essentiellement le service de gériatrie en hospitalisation. Cela est dû au fait que les services de gériatrie sont majoritaires au sein de la plupart des structures répondantes (Figure 6). La pédiatrie, la néonatalogie et même le bloc opératoire et les services de maladie métabolique emboitent le pas. On note également que pour les prescriptions de sortie d'hospitalisation, on retrouve les mêmes services dans des proportions semblables (Figure 7).



<u>Figure 6 :</u> Principaux services consommateurs de préparations

Au sujet du lien ville-hôpital, les profils divergent. Comme cela a été évoqué précédemment, seulement 38% des PUI rétrocèdent des préparations. Lors d'une sortie d'hospitalisation deux cas de figures sont rencontrés : la dispensation d'une nouvelle préparation ou la sortie avec la préparation dispensée pendant l'hospitalisation. Même si ces deux éléments peuvent se réaliser au sein d'un même établissement, les établissements régionaux préfèrent la première option avec 56% (9/16) des réponses dans ce sens. La deuxième option n'est choisie que dans 26% (4/16) des cas.

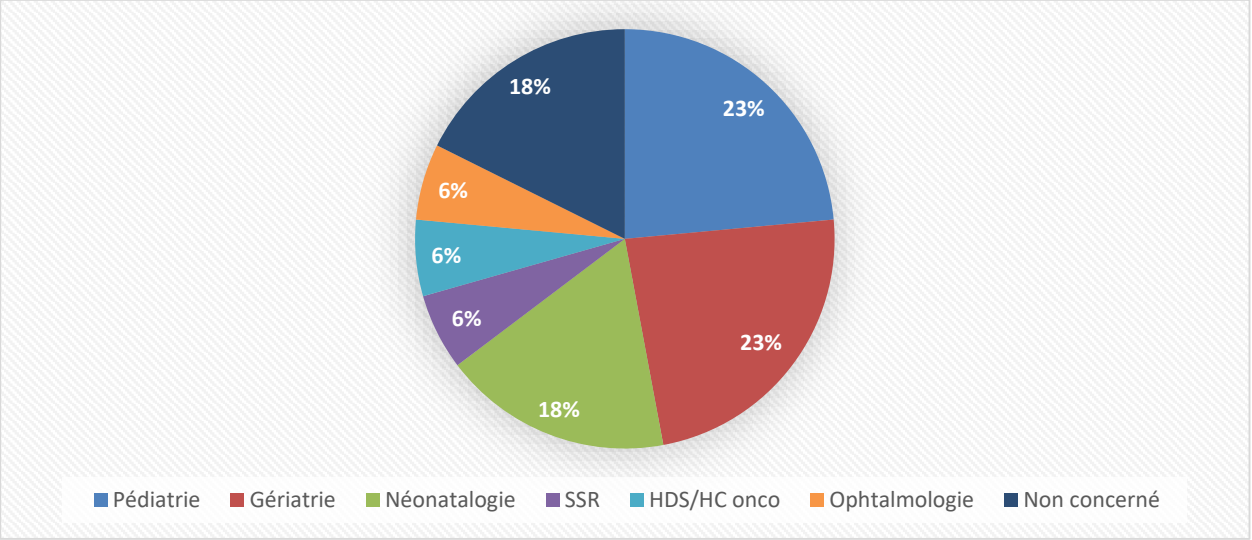


Figure 7 : Principaux services prescripteurs de préparation à la sortie d'hospitalisation

A propos des prescriptions de sortie, plusieurs erreurs ou omissions peuvent être constatées. Parmi les établissements répondeurs, l'oubli de la mention obligatoire pour le remboursement par l'Assurance Maladie est la plus fréquente (13% soit 2/16) suivi des erreurs de posologie (6% soit 1/16), de durée ou de voie d'administration (6% soit 1/16) (Figure 8). Pour les prescriptions à destination des pharmacies de ville, la proportion d'erreurs retrouvées est sensiblement la même. Les erreurs liées à la mention obligatoire, à la posologie et à la dose sont les principales retrouvées avec des taux de 50% (2/4) (Figure 8).

Concernant les réponses provenant des officines, la majorité d'entre elles sont logiquement donneuses d'ordre (88% soit 23/26) (Figure 9). Il en est de même avec les PUI (80% soit 12/15).

Il a été constaté un retard de prise en charge dans 27% (7/26) des répondants. Parmi ces retards de prise en charge, plus de la moitié proviennent des défauts de communication entre les établissements (67% soit 4/7). En effet, lorsque la question porte sur le contact des officines par les centres hospitaliers, la majorité affirme qu'il n'y a aucun contact dans 95% (20/21) des cas (Figure 10). L'origine du délai de prise en charge peut également provenir de différentes situations. D'une part, les pharmacies se mettent fréquemment en relation avec une pharmacie sous-traitante. Ce délai peut être soit dû au retard de contact d'une pharmacie sous-traitante soit au temps incompressible de la réalisation de la préparation. Une rupture liée aux matières premières à usage pharmaceutique peut également être retrouvée.

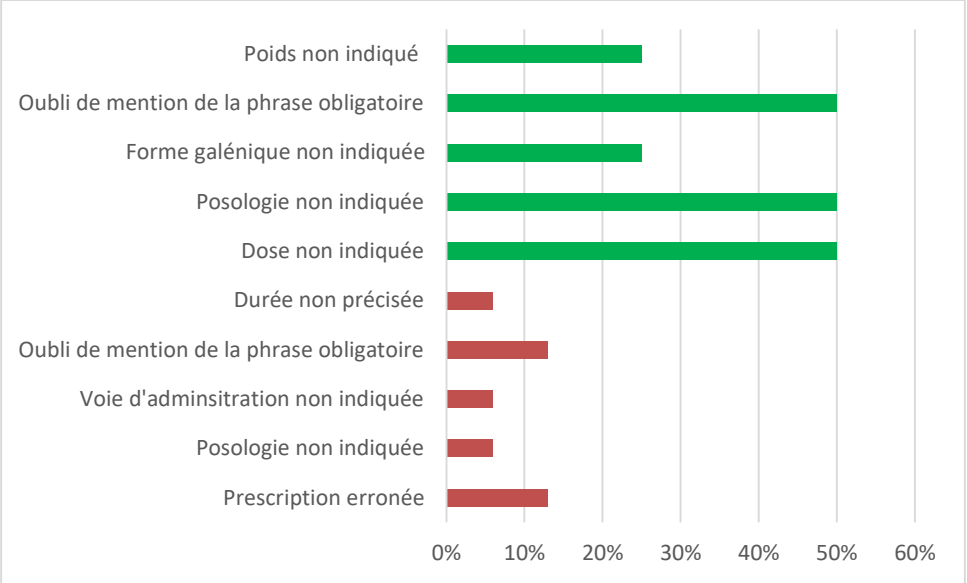
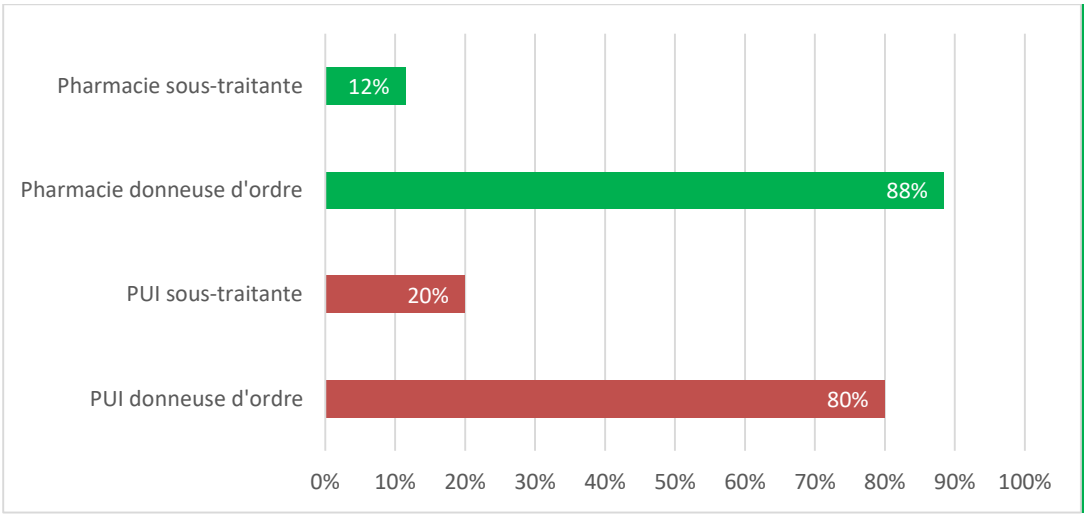


Figure 8 : Type d'erreurs sur les prescriptions de préparations pour les PUI et les officines

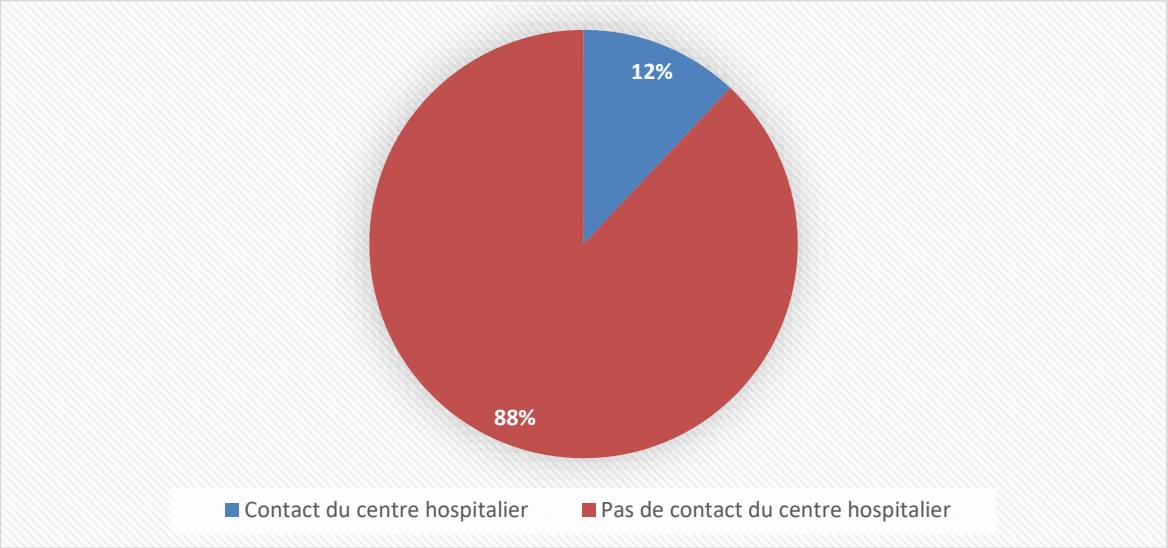


Légende : PUI Officine

Figure 9 : Proportion de donneur d'ordre et de sous-traitants

d) Résultats concernant les axes d'amélioration

91% (30/33) des établissements souhaitent une amélioration du circuit des préparations contre 81% (21/26) dans les officines. La proposition d'un répertoire lié aux préparations réalisées en Normandie a été bien accueillie.



<u>Figure 10 :</u> Contact de l'officine par le centre hospitalier à la sortie d'un patient ayant une prescription d'une préparation

La majorité des officines souhaitent une clarification du circuit des préparations comme le montre le taux de réponse de la question : 81% (21/26) (Figure 11).

L'ensemble des répondants du questionnaire à destination des PUI juge le répertoire pertinent dans le circuit des préparations et le lien ville-hôpital. A propos des officines, le taux reste convenable avec 85% (22/26) des répondants pour qui le répertoire semble être une bonne démarche. La mise en place d'un répertoire est souhaitable dans 100% (33/33) des cas pour les PUI et dans 84% (22/26) pour les pharmacies de ville.

B) Résultats liés au répertoire des préparations pharmaceutiques et du logigramme décisionnel

a) Le recueil des données et création du répertoire de préparations

Au total, 4 centres hospitaliers ont transmis leurs données de préparations dont les deux CHU de la région à savoir ceux de Caen et de Rouen. Ces données ont été transmises sous plusieurs formats différents dont le fichier Excel disponible à partir du questionnaire (Tableau 7).

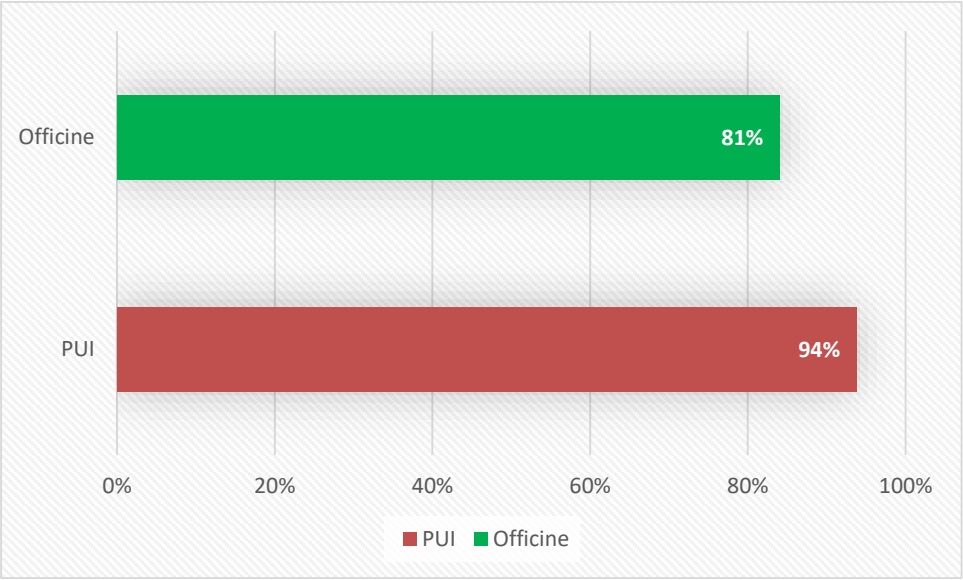


Figure 11 : Souhait d'une amélioration du circuit de préparation

Tableau 7 : Tableau de recueil des préparations effectuées par les PUI

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	TABLEAU DE RECUEIL								
2	Etablissement	Substance active	Dosage	Forme galénique	Si autre forme galénique	Conditionnemer	Nombre d'unité	Prix de la préparation à l'unité (en €)	Type de préparation rétrocédée
3	CHU de Toulouse	Spironolactone	1mg/mL	Suspension buvable		60mL	4	32	Préparation Hospitalière
4									
5									
6									

Seulement 3 officines ont renseigné leurs préparations demandées suite à une prise en charge hospitalière. Ces officines ont directement complété le fichier Excel (Tableau 8) à leur disposition via le questionnaire.

<u>Tableau 8 :</u> Tableau de recueil des préparations effectuées par les PUI

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	TABLEAU DE RECUEIL							
2	Etablissement	Substance activ	Dosage	Forme galéniqu	Si autre forme galénic	Conditionneme	Nombre d'unité	Prix de la préparation à l'unité (en €)
3	Pharmacie du Canal	Spironolactone	25 mg	Gélule		gélule n°4	100	0,3
4								
5								
6								

Les deux officines sous-traitantes de la région ont également répondu au questionnaire. Les fichiers ont été récupérés sur place afin de faciliter le travail des équipes.

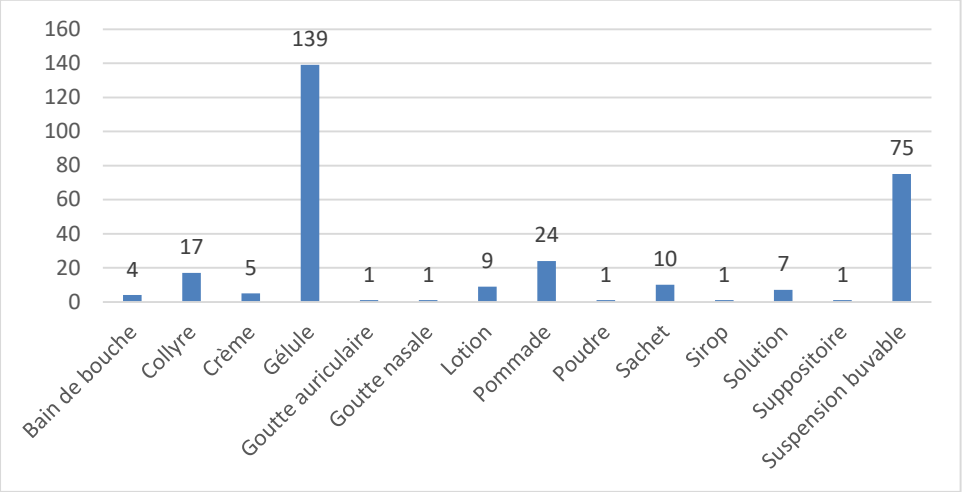
A partir de ces données, le répertoire des préparations en Normandie voit le jour (Annexe 4).

Le répertoire devait initialement récupérer les informations en lien avec le tableau provenant du questionnaire c'est-à-dire des données liées à l'établissement, la substance active, le dosage, la forme galénique, le conditionnement, le nombre d'unités réalisées et le prix de la préparation. Parmi ces données, les trois dernières n'ont pas été intégrées dans le tableau final par manque de renseignement provenant des établissements.

Le répertoire présente des préparations rétrocédées et non rétrocédées par les ES mais également les préparations faites par les officines de ville en lien avec la sortie d'un patient. Les préparations non rétrocédées sont marquées telles quelles afin de montrer qu'une alternative existe en centre hospitalier si la ville ne peut fournir de préparation.

Le répertoire de préparations a été modifié jusqu'à fin mai afin d'inclure toutes les préparations des différents établissements.

Au total, 295 préparations ont été recueillies. On y retrouve 175 substances actives sous 14 formes galéniques différentes (Figure 12). 87 préparations sont présentes avec un dosage renseigné. Toutes ces préparations sont issues des PUI. En ce qui concerne le nombre de préparations par établissement, la Pharmacie D'OFFICINE en réalise le plus avec 146 préparations différentes. Elle est suivie du CHU de Rouen et de la pharmacie de D'OFFICINE avec respectivement 54 et 49 préparations (Figure 13). Enfin, parmi les préparations renseignées, on constate que 69% proviennent du circuit ville. En ce qui concerne les 31% restants provenant du circuit des centres hospitaliers, les préparations sont à la fois rétrocédées et non rétrocédées (Figure 14).



<u>Figure 12 :</u> Nombre de préparations recueillies classées par forme galénique

De plus, 10 lignes provenant des documents fournis ont été enlevées car elles ne mentionnaient pas de substances actives. Voici la liste des produits retrouvées : acide oxalique, cire blanche, eau distillée, eau purifié, GI - 15, LABRAFIL M 1994 CS, lactose, menthe verte, sérum physiologique, thuya teinture.

Parmi les 295 préparations citées, nous avons remarqué qu'il existe une alternative thérapeutique disponible dans 7 situations. De plus, 8 autres préparations ont été réalisées suite à des ruptures durant l'année 2022 de spécialités commercialisées.

Le fichier dispose également des contacts des structures ayant communiqué leurs données. On y retrouve donc le numéro de téléphone des établissements.

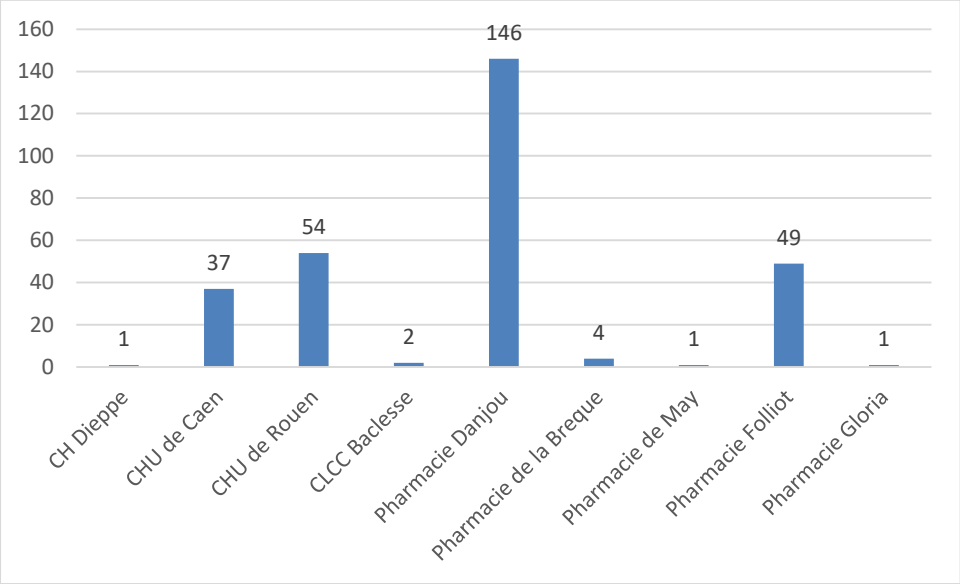


Figure 13 : Nombre de préparations renseignées pour chaque établissement

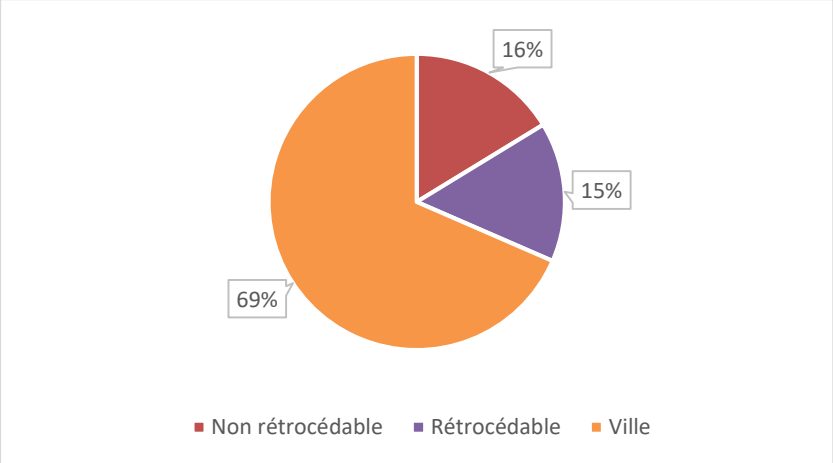
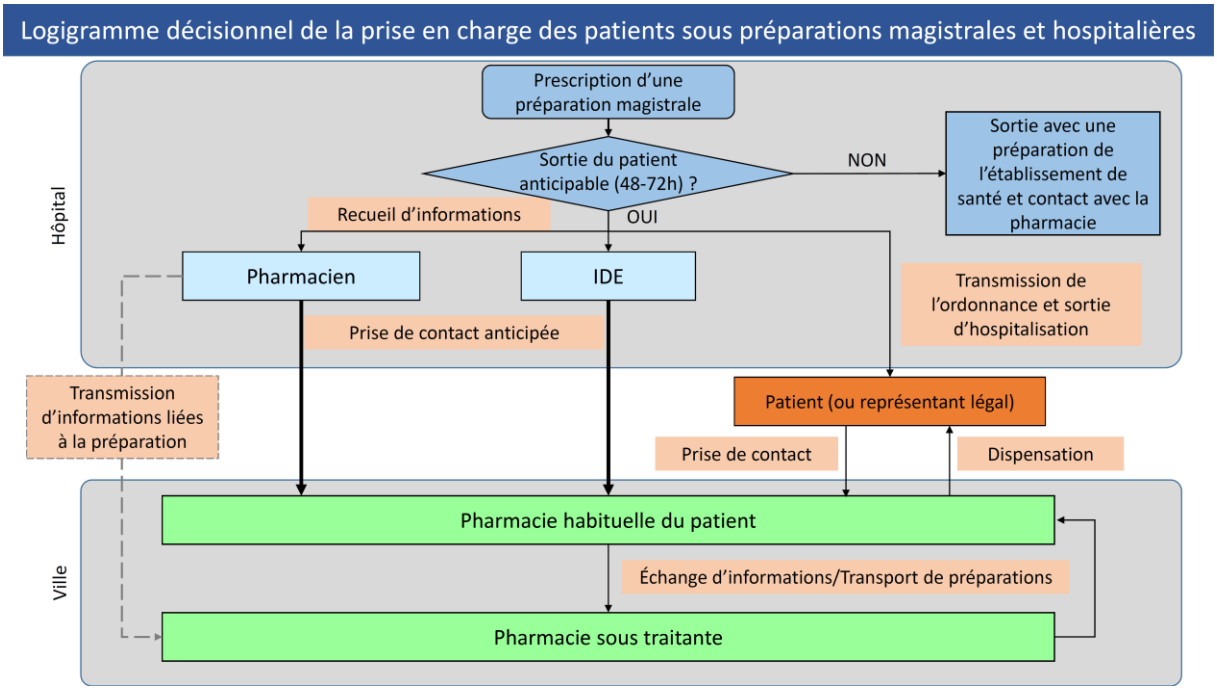


Figure 14 : Proportion de préparations par type de circuit

b) Mise en place d'un logigramme décisionnel

A la sortie d'hospitalisation, la continuité des traitements des patients doit être assurée. Dans le cas où la pharmacie ne dispose pas de la préparation souhaitée, celle-ci doit contacter une pharmacie sous-traitante avec laquelle une convention est signée. Ainsi, la pharmacie sous-traitante prépare puis envoie la préparation à la pharmacie habituelle du patient.

Une organisation doit donc être mise en place pour harmoniser et fluidifier au sein du territoire le circuit des préparations entre la ville et l'hôpital et pour permettre la continuité des traitements. C'est à la suite de ces problématiques que le logigramme décisionnel de la prise en charge des patients sous préparations magistrales et magistrales hospitalières est créé (Figure 15).



<u>Figure 15 :</u> Logigramme décisionnel de la prise en charge des patients sous préparations magistrales et magistrales hospitalières

Ce logigramme présente une proposition d'organisation de la communication suite à la prescription d'une préparation et de la présumé sortie d'hospitalisation d'un patient. Le contact avec la pharmacie habituelle du patient peut être effectué par les infirmiers du service de soin via téléphone.

La PUI peut également jouer ce rôle et être actrice dans la continuité des soins. C'est d'autant plus le cas lors de prises en charge spécifiques notamment lorsqu'une préparation atypique n'est pas connue de la pharmacie sous-traitante. En effet, des informations supplémentaires liées à la préparation peuvent être communiquées concernant les modalités de préparations.

La pharmacie de ville récupère l'ordonnance de la préparation et la communique par la suite à la pharmacie sous-traitante afin de respecter la convention entre les deux structures. Ensuite la pharmacie sous-traitante réalise la préparation, la contrôle et la libère. Pour finir, la pharmacie habituelle du patient récupère la préparation dans les 24-48 heures.

Une fois son hospitalisation terminée, le patient peut venir récupérer sa préparation à la pharmacie.

Cette démarche est suivie lorsque la sortie du patient pouvait être anticipée. Dans le cas contraire, le patient peut sortir avec une préparation de l'établissement et le relais se fera ensuite par la ville.

4. Discussion

L'intérêt de cette discussion est d'aborder plusieurs thématiques. Tout d'abord, le premier point évoque la nécessité des préparations dans l'arsenal thérapeutique actuel avec les différents avantages retrouvés. Au contraire, la deuxième partie mentionne les désavantages relatifs aux préparations. La troisième partie quant à elle s'intéresse à ce que l'étude effectuée apporte au circuit ville hôpital. Enfin, la dernière partie s'attaque aux différentes limites retrouvées dans ce projet.

A) L'intérêt des préparations

a) L'adaptabilité des préparations face aux diverses populations

En pédiatrie ou en gériatrie, les préparations peuvent être fréquemment demandées en l'absence de spécialités commercialisées ayant une AMM. Ces populations nécessitent parfois une prise en charge thérapeutique spécialisée (34,55,64).

En effet, au sein des populations pédiatriques, le manque de spécialités pharmaceutiques se traduit par le peu d'inclusion de cette tranche d'âge dans les essais cliniques. En raison de difficulté dans la réalisation d'essais cliniques pour cette population, il n'existe pas de recommandations évidentes fournies par les AMM pour certaines spécialités. Les

prescriptions sont donc souvent hors AMM. L'indisponibilité de spécialités incite à la réalisation de préparations.

Ainsi, face au manque de certaines spécialités commercialisées, les options thérapeutiques sont restreintes. En fonction de la population cible, il est possible de proposer des alternatives galéniques comme des solutions buvables, des granules ou des minicomprimés (33). Les suspensions buvables sont plus fréquemment utilisées en pédiatrie afin d'assurer une facilité de l'administration et une adaptation posologique rapide (65).

Par ailleurs, afin de garantir le meilleur choix du type de préparation, plusieurs paramètres rentrent en compte. L'acceptabilité du patient, la sécurité de l'administration ou encore la disponibilité de la préparation doivent être évaluées en amont.

L'acceptabilité du patient va dépendre du type de préparation, de la voie d'administration et des caractères organoleptiques. Par exemple, les populations pédiatriques adhèrent facilement aux traitements par suspension buvable. La forme liquidienne, le goût et l'adaptation des dosages en font une forme galénique privilégiée.

Concernant la sécurité de l'administration, la balance bénéfice/risque est prise en compte. L'administration de la préparation ne doit pas conduire à un risque supplémentaire. Par exemple, des risques de déglutition ou de dysphagie pour les formes orales sèches peuvent survenir chez les personnes âgées. Certaines de ces formes sèches peuvent être écrasables mais toutes ne le sont pas (66). Face à cela, il est possible de contourner ce problème par la préparation de suspension buvable adaptée.

Enfin, mais pas des moindre, l'accessibilité de la préparation dépend de sa faisabilité, sa stabilité ou de sa disponibilité.

b) *Les* préparations en réponse aux ruptures d'approvisionnement de spécialités pharmaceutiques

Le contexte de rupture actuel favorise la réalisation de préparations (67). C'est notamment le cas avec la rupture d'amoxicilline durant l'hiver 2022 à 2023. Face à de multiples ruptures sur les différentes formes et dosages disponibles, l'ANSM a préconisé, de manière temporaire la réalisation de préparations d'amoxicilline en officine. L'ARS peut autoriser les pharmacies à

réaliser des préparations (68). Face à l'ampleur nationale d'une pénurie de cette envergure et de la nécessité de ce traitement sur la période hivernale, l'ANSM a même proposé des fiches d'utilisation pour différents dosages d'amoxicilline (69).

Ce contexte de rupture a mis en lumière l'importance des préparations. Celles-ci pourront répondre aux prochains risques de rupture. Cependant, il est important de noter que l'aspect réglementaire doit être maintenu pour les futures ruptures de spécialités afin de proposer des recommandations et ainsi aider les pharmaciens face à ce contexte.

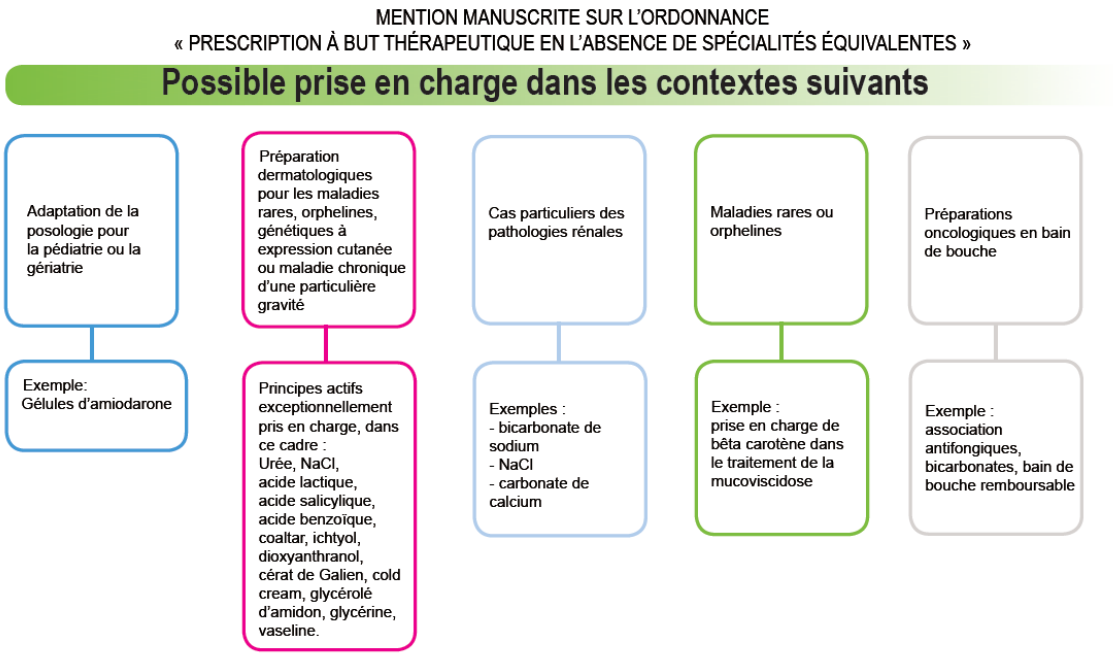
B) Problématique des préparations

a) La prise en charge des préparations

Il existe une problématique de taille qui est la prise en charge des préparations remboursables par l'Assurance Maladie. Actuellement, la procédure réglementaire est la suivante : le médecin prescripteur renseigne la mention obligatoire sur l'ordonnance « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalente » et la préparation doit faire partie des préparations remboursables. La difficulté réside dans le fait que l'indication n'est pas systématiquement renseignée et l'efficacité de la molécule variable en fonction du contexte d'utilisation. L'indication devrait être mentionnée sur l'ordonnance afin de mieux comprendre l'intérêt de l'utilisation d'une préparation selon le contexte.

De plus, les informations concernant la liste des préparations sont peu précises par le manque d'exhaustivité concernant les substances de préparations possiblement remboursables (Figure 16). Ce manque d'informations freine la fluidité de la prise en charge. En effet, en l'absence de données disponibles, seul l'avis consultatif de l'Assurance Maladie pourra juger du caractère remboursable ou non d'une préparation.

Après discussion auprès de différentes pharmacies de départements ou de régions différentes, les modalités de prise en charge sont différentes d'une Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) à une autre. Un des leviers d'amélioration serait une homogénéisation des pratiques de remboursement entre les CPAM de la région et même au niveau national.



<u>Figure 16 :</u> Modalités de prise en charge par l'Assurance Maladie des préparations remboursables

b) Les méthodes de préparations

Malgré leur importance, les préparations sont de moins en moins réalisées par les officines. En effet, les préparations doivent répondre à des exigences qualité. Certaines officines ont décidé de réaliser ces préparations dans le respect des BPP tandis que d'autres officines ont recours à la sous-traitance.

Ce constat repose sur différents critères. Tout d'abord, la qualité du matériel à disposition et les exigences concernant les équipements et les locaux ne sont pas envisageables pour la plupart des pharmacies de ville et certaines PUI. Le respect des exigences qualité en lien avec les BPP reste difficile à atteindre pour la plupart des établissements. Face aux nouvelles exigences des BPP de 2022, plus contraignantes, la tendance actuelle confirme cette perspective. En effet, c'est ce que l'on peut constater via différents exemples :

- Chaque membre du personnel doit bénéficier d'une formation initiale appropriée ;
- Les locaux doivent être adaptés à la réalisation des différents types de préparations, notamment les préparations stériles ou à la manipulation des différentes substances ;

- Une traçabilité des contrôles effectués est demandée lors de la libération des matières premières ou lors de la libération des produits ;
- La constitution d'un dossier de préparation doit être rempli avant toute réalisation de préparation.

Ces contraintes limitent les établissements à réaliser des préparations sans s'appuyer sur une organisation adéquate et sur le respect des exigences.

Le critère économique rentre également en compte. Au vu des frais de matières premières et de la faible rentabilité des préparations, il est difficile aujourd'hui que l'ensemble des pharmacies se tourne vers cette activité tout en proposant un niveau d'exigence approprié.

c) Hétérogénéité concernant la réalisation de préparations

Les pratiques actuelles de préparations sont différentes entre les établissements.

En effet, le répertoire mis en place a permis de constater qu'il existe différents procédés de réalisation des préparations entre les établissements. On remarque dans un premier temps que pour une même substance active, la forme galénique diffère fréquemment. Pour la riboflavine, par exemple, on retrouve à la fois des gélules et des suspensions buvables. D'autres part, des divergences existent aussi concernant le dosage. Entre les centres hospitaliers, on remarque par exemple pour la clonidine des dosages de 10µg/mL ou 20µg/mL. En effet, sur les 22 préparations en commun entre les PUI, 11 d'entre elles sont avec le même dosage.

Pour appuyer cette existence de disparité de préparation, on peut voir à travers les résultats acquis que 56 préparations sont faites avec les mêmes substances actives dans différents établissements mais pour presque la moitié (26) avec des formes galéniques différentes entre la ville et l'hôpital. En ce qui concerne le reste des préparations, on retrouve une homogénéité entre les PUI et les pharmacies de ville sur 21 substances actives. Pour finir, 13 et 18 substances actives sont faites avec les même formes galéniques respectivement en officine et en milieu hospitalier.

Les disparités retrouvées sont parfois source de problème puisque différentes formes galéniques peuvent être proposées pour un même patient entre son hospitalisation et le

retour au domicile. Une variabilité de forme peut conduire à une mauvaise observance du traitement par le patient. En effet, le changement de forme peut désorienter le patient dans sa prise en charge. Il est dès lors important de sensibiliser le patient lors de cette étape.

Par ailleurs, il faut être attentif sur la formulation des préparations. En fonction du profil des patients, certains établissements ont choisi de réaliser des préparations avec des excipients différents. Ces préparations disposent donc de la même substance active et du même dosage mais des formulations différentes afin de s'adapter à la population cible et aux différents profils pharmacocinétiques. Lors du relais ville-hôpital, il n'existe pas forcément de préparations avec les mêmes excipients. Une vigilance doit être apportée lors de la transmission de l'information à l'officine sous-traitante.

L'hétérogénéité des préparations s'explique de différentes façons. Ces disparités sont un frein dans la coordination des soins. L'homogénéité des pratiques de préparation serait un des outils nécessaires. En effet, une liste exhaustive des préparations réalisées en officine et en PUI globalisant les fiches de préparation permettrait une harmonisation des pratiques sur le territoire.

Les données récoltées ont mis en avant un ensemble de problématiques liées au circuit des préparations et de la réglementation des préparations. Globalement, pour répondre à ces contraintes, les établissements souhaitent une amélioration du circuit que ce soit au niveau des données mises à disposition ou bien au niveau de la qualité des informations transmises.

C) Amélioration du lien ville hôpital

Concernant la continuité des soins des préparations, le lien ville-hôpital n'est pas homogène au niveau régional. C'est pourquoi l'harmonisation de la conduite à tenir en vue de la préparation de sortie d'hospitalisation est capitale dans l'anticipation des transmissions d'informations aux pharmacies de ville. Le logigramme décisionnel (cf. Figure 15) propose des étapes successives lorsque la sortie d'hospitalisation du patient est anticipée. Ce processus est déjà appliqué par certains établissements et peut être à l'avenir suivi par le reste des structures. Le circuit serait alors harmonisé au sein du territoire.

Par ailleurs, les résultats obtenus montrent que les prescriptions de sortie comportent souvent des erreurs. Une étude s'est penchée sur le taux de conformité des prescriptions de sortie en Haute Normandie. Cette étude a dissocié 9 critères indispensables à faire apparaitre sur une prescription qu'ils soient liés aux patients, aux prescripteurs ou aux prescriptions. On retrouve :

- La disponibilité du traitement en ville ;
- Le nom de la spécialité ou DCI ;
- Le dosage ;
- La forme pharmaceutique ;
- La posologie ;
- La voie d'administration ;
- La durée de traitement ;
- Les informations sur le patient (nom, âge, poids, clairance de la créatinine si besoin) ;
- Les informations sur le prescripteur (nom du sénior présent ou coché, numéro RPPS, nom de l'établissement, signature).

En appliquant ces critères sur 238 ordonnances, seulement 58% des ordonnances cochaient l'ensemble des critères (70). On estime que ces résultats peuvent être extrapolés aux prescriptions de préparations. Si le prescripteur n'est pas à l'aise dans la prescription de préparations, il sera davantage exposé à ce risque d'erreur. Comme le montre les résultats, plusieurs erreurs ont été retrouvées en pharmacie de ville des suites de prescriptions de préparations (Figure 8).

La sortie d'hospitalisation est un élément important dans le circuit du lien ville hôpital. Cette étape de transition comporte des risques et l'anticipation de la sortie reste le maître mot. Cette option est bien évidemment recherchée par les pharmacies de ville comme l'a montré le résultat sur le questionnaire à destination de la ville (Figure 10). L'objectif est donc de favoriser l'anticipation des sorties d'hospitalisation. Ainsi, le répertoire dispose dans la rubrique « lisez-moi » d'un logigramme décisionnel (Figure 16).

Les professionnels de santé doivent également être sensibilisés à la gestion des sorties d'hospitalisation. Une formation des professionnels et même des patients peut être apportée

afin d'améliorer la prise en charge médicamenteuse et diminuer le risque d'erreurs liées aux prescriptions (71).

La transmission de l'information doit être optimisée aussi bien par la pharmacie de ville habituelle du patient que par la pharmacie sous-traitante autorisée à réaliser les préparations. C'est pourquoi, dans la rubrique « lisez-moi », le contact des différents établissements répondants est disponible sur le répertoire afin de favoriser la communication entre structures.

L'objectif de ce projet était d'obtenir l'avis du plus grand nombre d'officines ou de PUI au sein du territoire de Normandie. Chaque remarque a été prise en compte afin de déboucher sur un partage de données. Des demandes ont été faites dans un premier temps à propos de la création d'un répertoire national des préparations. D'autres demandes s'intéressent au partage de données de stabilité entre la ville et l'hôpital. Ces différents éléments montrent que les établissements souhaitent s'orienter vers le partage d'informations.

La collaboration ville-hôpital devenant un enjeu incontournable et dans le cadre d'un projet d'harmonisation des pratiques, les enjeux de ce travail sont multiples. Une des continuités de ce travail serait de suivre l'utilisation de ce répertoire par les établissements de soins. Un état des lieux sur les modalités de poursuite en ville des prescriptions orales buvables pédiatriques instaurées à l'hôpital pourrait par exemple être proposé.

D) Limites

Il existe plusieurs limites qui se dégagent de ce projet. Tout d'abord, les données récoltées ne prennent en compte que les préparations réalisées en 2022. Les nouvelles préparations réalisées en 2023 ne sont pas évoquées au sein du répertoire. Cela implique que les structures transmettent facilement leurs données lorsqu'une nouvelle préparation est réalisée.

Par ailleurs, il semble utile de prendre en considération l'apparition de nouvelles spécialités commercialisées afin de juger la pertinence d'une préparation présente au sein du répertoire. Ainsi, une colonne précise si de nouvelles alternatives thérapeutiques sont commercialisées. Une actualisation du répertoire sera possible mais nécessite une coordination de l'ensemble des structures régionales.

Ensuite, on constate que le nombre de réponses des officines est relativement faible. Ce chiffre est dû au fait que le questionnaire a été lancé en même temps qu'un autre questionnaire qui concernait les ruptures de médicaments. Face à l'intérêt des pharmacies sur ce sujet au moment de l'envoi, il est logique que celles-ci soient intéressées davantage. On note néanmoins une faible attirance pour le sujet des préparations.

De plus, parmi les structures répondantes, certaines pharmacies et PUI de Normandie n'ont pas renseigné les préparations qu'elles réalisent. L'objectif dans l'avenir est de faire une relance supplémentaire afin de compléter les données avec les structures restantes.

Même si peu de structures ont transmis leurs préparations, il s'agit essentiellement des établissements avec un taux élevé de préparations qui l'ont fait. Cela montre un large éventail de préparations réalisées mais n'insiste pas sur les résultats de toutes les structures.

Ce projet a été réalisé entre octobre 2022 et juin 2023 et a nécessité l'avis de divers professionnels de santé faisant partie de l'Assurance Maladie, de l'URPS Pharmacien, des pharmacies de ville et des PUI notamment les sous-traitants. Ce fut notamment le cas lors de la présentation du projet à un groupe de travail spécialisé dans la rétrocession et réunissant la plupart des PUI de Normandie. Face à la diversité des acteurs, nous aurions souhaité plus de temps pour sensibiliser et favoriser la coopération des différents acteurs. Un groupe de travail émergera par la suite afin de mettre en relation une partie des acteurs principaux du territoire.

Le projet était de faire un répertoire régional. Un des objectifs était de favoriser une communication de proximité. Dans cette démarche, il n'inclut pas les préparations des autres pharmacies de ville sous-traitantes des autres régions à proximité comme par exemple les pharmacies Karengal, Delpech ou Maubeuge, souvent sollicitées par les professionnels de la région Normandie. Bien sûr, les officines sont libres de choisir leur sous-traitant. Il est possible de s'étendre dans un second temps aux régions environnantes afin de diffuser ce travail et étendre la démarche.

Ce répertoire a le désir de faciliter la communication entre la ville et l'hôpital au sein du territoire et donc de proposer un premier outil pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients.

CONCLUSION

Dans certaines situations, les préparations restent une alternative de choix pour les prescripteurs hospitaliers. En sortie d'hospitalisation, le patient peut être amené à récupérer sa préparation en ville. Un point de vigilance doit être apporté lors de cette étape. La coordination entre les acteurs de la ville et de l'hôpital est nécessaire à la continuité des soins du patient.

Pour optimiser ce relais ville-hôpital, un outil a été développé. L'objectif de cet outil est de mettre en relation les différents acteurs de ce circuit. Les établissements ont à leur disposition un répertoire ou l'on retrouve les préparations réalisées par les officines de Normandie. Ce document fait suite d'une demande de terrain évalué par un questionnaire élaboré puis validé par un groupe de travail et mis en place avec des relances.

A partir de ce répertoire, les établissements pourront bénéficier d'une meilleure lisibilité des préparations au sein du territoire. De plus, le logigramme décisionnel associé à ce répertoire souhaite faciliter l'organisation des sorties d'hospitalisation lorsque celle-ci sont anticipées. Il propose un schéma reproductible afin d'homogénéiser la conduite à tenir par les professionnels de santé. Il sera disponible sur le site de l'OMéDIT Normandie afin d'être facilement consultables par les professionnels de santé.

Il est nécessaire de prendre du recul afin de juger des actions implémentées. L'outil proposé est une première approche pour améliorer la communication au sein du territoire. Une mise à jour de cet outil peut être envisagée afin de le rendre opérationnel dans les années à venir.

D'autres travaux peuvent également être proposés afin d'améliorer ce circuit. C'est le cas notamment d'un suivi des préparations instaurées à l'hôpital et des modalités de poursuite en ville. De plus, une homogénéisation des fiches de préparations entre les établissements sous-traitants peut voir le jour afin d'harmoniser les pratiques territoriales. D'autres éléments peuvent être mis en avant comme la formation ou la sensibilisation des professionnels aux préparations. L'éducation thérapeutique des patients ou encore le renforcement de la communication des informations sont d'autres éléments qui peuvent être instaurés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sutherland A, Waldek S. It is time to review how unlicensed medicines are used. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(9):1029-35.

2. Mastrorillo C. Évolution des préparations médicamenteuses à l'officine au travers de données collectées sur la période 2002-2010 dans le cadre de stages de fin d'études des étudiants de la faculté de pharmacie de Grenoble [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Grenoble]: Université Joseph Fourier; 2011 [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=153127678&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,Ead9b1e1a-fc,I250,B341720009+,SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R10.34.103.180,FN

3. PREF : préparations magistrales [Internet]. [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: https://www.preparationmagistrale.fr/

4. Philips K, Zhou R, Lee DS, Marrese C, Nazif J, Browne C, et al. Caregiver Medication Management and Understanding After Pediatric Hospital Discharge. Hosp Pediatr. nov 2019;9(11):844-50.

5. Mesteig M, Helbostad JL, Sletvold O, Røsstad T, Saltvedt I. Unwanted incidents during transition of geriatric patients from hospital to home: a prospective observational study. BMC Health Serv Res. janv 2010;10:1.

6. van Walraven C, Mamdani M, Fang J, Austin PC. Continuity of Care and Patient Outcomes After Hospital Discharge. J Gen Intern Med. juin 2004;19(6):624-45.

7. Code de Santé Publique. Article L5121-1. [Internet]. 2021 [cité 13 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485

8. Code de Santé Publique. Article L5125-1. [Internet]. 2019 [cité 20 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886701/

9. Code de Santé Publique. Article L5126-2. [Internet]. 2018 [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025104343/2012-05-01

10. Code de Santé Publique. Article L5126-6. [Internet]. 2016 [cité 20 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033620998

11. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Bonnes pratiques de préparation. [Internet]. 2022 [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-preparation

12. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. ANSM. 2022 [cité 28 déc 2022]. La Pharmacopée française. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/pharmacopee/la-pharmacopee-francaise

13. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. ANSM. Formulaire national. [Internet]. 2021 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/pharmacopee/formulaire-national

14. Code de Santé Publique. Chapitre VI : Pharmacies à usage intérieur. (Articles L5126-1 à L5126-11). [Internet]. 2023 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000033620965/2017-07-01

15. Code de Santé Publique. Article R5126-33 [Internet]. 2022 [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597763

16. Code de Santé Publique. Article R5126-9 [Internet]. 2019 [cité 29 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598073

17. Agence Régionale de Santé. Agence Régionale de Santé. Réforme des pharmacies à usage intérieur (PUI) - renouvellement des autorisations [Internet]. 2023 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: https://www.normandie.ars.sante.fr/reforme-des-pharmacies-usage-interieur-pui-renouvellement-des-autorisations

18. Journal officiel. Arrêté du 22 juin 2001. [Internet]. 2001 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000393840

19. Code de Santé Publique. Article R5104-20. [Internet]. 2004 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006799776/2004-08-07

20. Ministère de la santé. Bonne pratiques de pharmacie hospitalière. 2001 [cité 28 déc 2022]. Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. Disponible sur: https://www.vie-publique.fr/rapport/24925-bonnes-pratiques-de-pharmacie-hospitaliere

21. Code du Travail. Article L5112-1-1. [Internet]. 2014 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028699069

22. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé. 2023 [cité 28 déc 2022]. 11e Édition de la Pharmacopée Européenne. Disponible sur: https://www.edqm.eu/en/

23. US Pharmacopeia (USP) [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.usp.org/

24. Japanese Pharmacopoeia 17th Edition. [Internet]. 2016 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0019.html

25. European Medicines Agency. European Medicines Agency. 2018 [cité 29 déc 2022]. ICH Q2(R2) Validation of analytical procedures. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q2r2-validation-analytical-procedures-scientific-guideline

26. European Medicines Agency. European Medicines Agency. 2018 [cité 29 déc 2022]. ICH Q10 Pharmaceutical quality system. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q10-pharmaceutical-quality-system-scientific-guideline

27. Groupe d'Évaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée. Guide méthodologique des études de stabilité des préparations [Internet]. 2013 [cité 29 déc 2022]. Disponible sur: https://www.gerpac.net/plateforme/course/view.php?id=8

28. Code de Santé Publique. Article R5132-8. [Internet]. 2009 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021199804

29. Code de Santé Publique. Article R5132-3. [Internet]. 2020 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041579588

30. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2009 [cité 29 avr 2023]. Haute Autorité de Santé. Prescription médicamenteuse par téléphone (ou téléprescription) dans le cadre de la régulation médicale. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_784119/fr/prescription-medicamenteuse-par-telephone-ou-teleprescription-dans-le-cadre-de-la-regulation-medicale

31. Nahata MC, Allen LV. Extemporaneous drug formulations. Clin Ther. nov 2008;30(11):2112-9.

32. Trofimiuk M, Wasilewska K, Winnicka K. How to Modify Drug Release in Paediatric Dosage Forms? Novel Technologies and Modern Approaches with Regard to Children's Population. Int J Mol Sci. juin 2019;20(13):3200.

33. Strickley RG. Pediatric Oral Formulations: An Updated Review of Commercially Available Pediatric Oral Formulations Since 2007. J Pharm Sci. avr 2019;108(4):1335-65.

34. European Medicines Agency. European Medicines Agency. 2018 [cité 21 févr 2023]. Formulations of choice for the paediatric population. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/formulations-choice-paediatric-population-scientific-guideline

35. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. juin 2021;56(2):119-23.

36. Code de Santé Publique. Article R5121-146-2. [Internet]. 2013 [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026559155

37. Code de Santé Publique. Article R5121-146-3. [Internet]. 2013 [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026559133

38. Code de Santé Publique. Article R5132-15 [Internet]. 2013 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026560035

39. Etiquetage d'une préparation administrée directement au patient.pdf [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur:

https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fcc3b957d51f5ccf84b36d36f5301d59.pdf

40. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. European Pharmacopoeia 11.2 Uniformité de masse des préparations unidoses [Internet]. 2019 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/20905F.htm

41. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. European Pharmacopoeia 11.2 Uniformité de teneur des préparations unidoses [Internet]. 2019 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/20906F.htm

42. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. European Pharmacopoeia 11.2 Osmolalité [Internet]. 2019 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/20235F.htm

43. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. European Pharmacopoeia 11.2 Détermination potentiométrique du pH [Internet]. 2019 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/20203E.htm

44. Direction Européenne de la Qualité du Médicament. European Pharmacopoeia 11.2 Stérilité [Internet]. 2019 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://pheur.edqm.eu/app/11-2/content/11-2/20601F.htm

45. Code de Santé Publique. Article R5126-102. [Internet]. 2019 [cité 20 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915437/2012-05-01

46. Code de Santé Publique. Article L5126-4. [Internet]. 2016 [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006690077/2008-12-24

47. Journal officiel. Décret n° 2021-1531 du 26 novembre 2021. [Internet]. 2021 [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044378143

48. Journal officiel. Arrêté du 23 janvier 2007. [Internet]. 2007 [cité 12 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006055423

49. Marcus C. Le relais hôpital-ville en pédiatrie : comment améliorer la qualité des prescriptions de sortie d'hospitalisation [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Nancy]: Université de Lorraine; 2018 [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297563

50. Arnaud V. Difficultés de dispensation des ordonnances de sorties hospitalières : enquête régionale pour une amélioration du lien ville/hôpital [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Rouen]: Université de Rouen Normandie; 2014 [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01074499

51. Henry N, Bertoux C, Borel C, Breteau A, Doucet J, Monzat D, et al. Retentissement de la qualité des ordonnances à la sortie d'hospitalisation sur la continuité des soins : enquête

régionale préliminaire. In: Congrès Hopipharm, Reims, 24-26 Mai 2015. Palais de la Musique et des Congrès, Reims; p. 1.

52. Délibération de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés [Internet]. 2013-096 2013. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/cnil/id/CNILTEXT000027435983/

53. Geneletti L, Chanoine S, Lugosi M, Bouillet L, Bedouch P, Deroux A. Impact de la communication hôpital-ville basée sur l'élaboration pluriprofessionnelle et collaborative de la lettre de liaison sur la continuité de la prise en charge médicamenteuse des patients. La Revue de Médecine Interne. déc 2018;39(2):A204-5.

54. Pradal ML. Collaboration ville-hôpital pour les parcours complexes: mise en place d'un outil de communication territoriale pour des patients sous thérapie orale [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2022.

55. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. Journal de Pharmacie Clinique. sept 2011;30(3):167-73.

56. Institut National du Cancer. Le dossier communicant de cancérologie. [Internet]. 2019 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie

57. Ministère de la santé. Mon espace santé. [Internet]. 2023 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://www.monespacesante.fr/

58. Chesnel C. Optimisation de la prise en charge des patients traités par chimiothérapies anticancéreuses injectables : amélioration de la communication entre les pharmacies d'officine et l'hôpital de Flers [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Caen]: Université de Caen Normandie; 2022 [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03948477

59. Jehan H. Prise en charge pharmaceutique du patient traité par chimiothérapie orale : difficultés rencontrées et pistes d'amélioration : exemple du venclyxto® [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Caen]: Université de Caen Normandie; 2022 [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03954435

60. Bimedoc [Internet]. [cité 18 juin 2023]. Disponible sur: https://www.bimedoc.com/

61. Oncolink [Internet]. [cité 18 juin 2023]. Unicancer. Onco'Link Thérapies orales. Disponible sur: https://therapiesorales-onco-link.fr/

62. Gauthier P. État des lieux des besoins en préparation magistrale gériatrique pour la voie orale [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Grenoble]: Université Grenoble Alpes; 2021.

63. Bouguergour C. Thésaurus des formulations orales liquides de préparations hospitalières à l'AP-HM, enjeux pratiques et organisationnels pendant l'hospitalisation et lors du relais ville-hôpital [Internet] [Thèse d'exercice : pharmacie]. [Marseille]: Université de Marseille; 2022 [cité 19 févr 2023]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03839804

64. Walsh J, Ranmal SR, Ernest TB, Liu F. Patient acceptability, safety and access: A balancing act for selecting age-appropriate oral dosage forms for paediatric and geriatric populations. International Journal of Pharmaceutics. févr 2018;536(2):547-62.

65. Rehn C, Odouard E, Poncet F, Cochat P, Breant V, Dode X. Facteurs influençant l'acceptabilité des formulations galéniques en pédiatrie – revue de la littérature. Annales Pharmaceutiques Françaises. mai 2018;76(3):163-71.

66. Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique de Normandie. OMéDIT. 2023 [cité 26 mai 2023]. Liste des médicaments écrasables. Disponible sur: https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html

67. Selmin F, Musazzi UM, Cilurzo F, Minghetti P. Alternatives When an Authorized Medicinal Product is Not Available. Medicine Access @ Point of Care. janv 2017;1(1):16-21.

68. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. ANSM. 2023 [cité 25 juin 2023]. Amoxicilline : l'ANSM accompagne la mise à disposition de préparations magistrales pour contribuer à garantir la couverture des besoins en pédiatrie. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-lansm-accompagne-la-mise-a-disposition-de-preparations-magistrales-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-en-pediatrie

69. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. ANSM. 2023 [cité 5 juill 2023]. Bonne pratique de préparation. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-lansm-accompagne-la-mise-a-disposition-de-preparations-magistrales-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-en-pediatrie

70. Difficultés de dispensation des ordonnances de sorties hospitalières : enquête régionale pour une amélioration du lien ville/hôpital [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01074499

71. Philips K, Zhou R, Lee DS, Marrese C, Nazif J, Browne C, et al. Implementation of a Standardized Approach to Improve the Pediatric Discharge Medication Process. Pediatrics. févr 2021;147(2):e20192711.

ANNEXES

Annexe 1 : Annexe II des BPP de 2022

Annexe 2 : Questionnaire sur le circuit des préparations à destination des officines contactés de Normandie

Annexe 3 : Questionnaire sur le circuit des préparations à destination des ES contactés de Normandie

Annexe 4 : Répertoire régional des préparations magistrales et hospitalières

ANNEXE 1 : Annexe II des BPP de 2022

PARTIE 1

VALIDITÉ TECHNICO-RÉGLEMENTAIRE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

1. RENSEIGNEMENTS SUR LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Dénomination de la préparation :……..

a) *Formule de la préparation* :

Substance(s) active(s) : ……..

Dosage(s) : ……..

Excipient(s) : ……

Conditionnement primaire :……

b) *Forme pharmaceutique* :

□ Préparation liquide pour application cutanée
□ Préparation semi-solide pour application cutanée
□ Gélules (capsules)
□ Préparation nasale
□ Préparation liquide pour usage oral
□ Préparation rectale
□ Préparation ophtalmique
□ Préparation parentérale
□ Autre :……

c) *Population ciblée* : □ Prématuré □ Nouveau-né (0-27 jours) □ Nourrisson (28 jours-23 mois)
□ Enfant (2 -11 ans) □ Adolescent (12- 17 ans) □ Adulte □ Adulte > 65ans

d) *Modalité d'administration*[26] : ……

e) *Classe thérapeutique (ATC*[27]*) de la (ou des) substance(s) active(s)* : □ OUI □ NON
……

f) *Réalisation de la préparation selon les textes réglementaires en vigueur* [28]:

Interdiction d'utilisation : □ OUI SI oui, Référence à joindre au dossier □ NON
Restriction d'utilisation : SI oui, Référence à joindre au dossier

g) *Cas de pharmacovigilance connu. déclaré sur la substance active* :

□ OUI □ NON □ NE SAIS PAS

2. POSITIONNEMENT DANS L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE (= INTÉRÊT)

a) *Existence d'une ou plusieurs spécialités adaptées (AMM, ATU, autres procédures d'autorisation)* :

□ OUI, laquelle : ……. □ NON

b) *Existence d'une formule au Formulaire national ?* □ OUI □ NON

c) *Justification de la préparation :*

□ Absence de forme pharmaceutique adaptée
□ Absence de dosage adapté
□ Absence d'alternative thérapeutique
□ Rupture de stock d'une spécialité sans équivalent thérapeutique adapté
□ Autre : ……

d) *Données bibliographiques disponible :*

Dans le cadre de l'indication : □ OUI □ NON
Dans le cadre de la classe thérapeutique : □ OUI □ NON

3. VALEUR AJOUTÉE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

□ OUI, justifier :…….. □ NON, justifier :…….

4. ÉVALUATION DU RISQUE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE[29]

Résultat de l'analyse de risque :
□ Catégorie 1 □ Catégorie 2 □ Catégorie 3

5. FAISABILITÉ TECHNIQUE

a) *Locaux/équipements/ documentation/ personnels :*

- Locaux permettant de garantir la qualité des préparations réalisées :
  □ OUI □ NON, préciser……
- Matériel / équipement adapté et permettant de garantir la qualité des préparations réalisées
  □ OUI □ NON, préciser……
- Présence de procédures liées au circuit des matières premières à usage pharmaceutique et articles de conditionnement :
  □ OUI □ NON
- Présence de procédures et modes opératoires liés à la préparation de la forme pharmaceutique demandée :
  □ OUI □ NON
- Personnel formé et qualifié à la réalisation de la forme pharmaceutique :
  □ OUI □ NON

[29] Annexe III des BPP

b) *Analyse de la formule de la préparation*

- Matière(s) première(s) de qualité pharmaceutique disponible(s) :
  □ OUI □ NON
- Maîtrise du procédé de préparation[30] :
  □ OUI, □ NON
- Recherche de données d'incompatibilité :
  - *entre les Matières Premières à Usage Pharmaceutique :* □ OUI □ NON □ PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée : ……..

  - *entre le contenant et le contenu :* □ OUI □ NON □ PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée : ……...

6. DÉCISION FINALE

Considérant la valeur ajoutée, l'évaluation du risque et la faisabilité technique de la préparation, le pharmacien responsable décide *de réaliser la préparation* :

□ OUI □ NON, justifier ……

Signature du pharmacien responsable en charge des préparations : …… Date : ……

[30] Eléments permettant de valider le procédé de préparation

Partie 2

LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE ET SON PROCEDÉ

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DE LA PRÉPARATION

INFORMATION GÉNÉRALE

a) *Statut de la préparation*

- Préparation magistrale
- Préparation hospitalière
- Préparation rendue nécessaire par les recherches impliquant la personne humaine
- Préparation radiopharmaceutique
- Catégorie de la préparation (voir annexe III : tableau d'analyse de risque) : 1,2 ou 3.

b) *Matière(s) Première(s) à Usage Pharmaceutique*

i) Substance(s) active(s)

- Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
- Dénomination comprenant notamment :
  - l'indication du sel
  - le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
- Fournisseur(s) (autorisé(s))
- Le cas échéant, critères de choix (ex : si déconditionnement d'une spécialité, 1) justifier 2) indiquer le
- nom de la spécialité et considérer la liste des excipients)
  Fiches de données de sécurité (FDS) pour les substances actives, comme par exemple les fiches éditées par les fournisseurs ou à défaut par l'Institut National de Recherche et de Sécurité, ou éventuellement faire référence au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour des spécialités
- pharmaceutiques
  Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.

- ii) Excipient(s)
  Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
- Dénomination comprenant notamment :
  - l'indication du sel
  - le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
- Fournisseur(s) (autorisé(s))
- Le cas échéant, critères de choix (choix granulométrique, choix qualitatif …)
- Fiche de données de sécurité (FDS)
- Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.

c) *Précautions*

- Vis à vis des produits
  - Substance active pouvant présenter un risque pour la santé selon la définition du CSP
- Vis-à-vis des opérateurs
  Femme enceinte ou allaitante, niveau d'habilitation
- Vis-à-vis de l'accès à certains locaux
  - Réalisation de produits stériles.

PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

a) *Nombre d'unités par lot(s)*

- Description du nombre d'unités par lot : le nombre maximal d'unités par lot qui peut être réalisé doit garantir que l'impact d'un lot porte sur un nombre limité de patients. Le nombre de patients potentiellement traités ne dépasse pas 250 pour une durée de traitement de 28 jours.[31]

b) *Formule(s) des lot(s)*

- Préciser les quantités à mettre en œuvre lors de la réalisation de la préparation :
  - Quantité de substance(s) active(s)
  - Quantité d'excipient(s)

c) *Lieu(x) de préparation*

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations pharmaceutiques associées à la préparation.
- Les conditions particulières d'utilisation des locaux ou zones liés à la préparation sont décrites ici.

➔ Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise de l'environnement / qualification / nettoyage / habillement / formation…)

d) *Matériel et équipement à utiliser*

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour la réalisation de la préparation.
- Les conditions particulières d'utilisation liées à la préparation sont décrites ici.

➔ Renvoi aux procédures d'utilisation des matériels, des équipements, de qualifications et de nettoyage.

e) *Description du procédé de préparation*

- Description du procédé de préparation et renvoi aux procédures de réalisation de la forme pharmaceutique correspondante
- Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
  - Protection des MPUP de la lumière, humidité, température, oxygène
  - Protection des opérateurs
  - Prévention des contaminations croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles)
    Ordre et modalités d'ajout des différents constituants

- Préciser les conditions de stockage intermédiaire (produits intermédiaires, produits finis en quarantaine) de la préparation (lieux et durée).

CONDITIONNEMENT DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

- Préciser le conditionnement final de la préparation :
  - type de conditionnement primaire, éventuellement conditionnement externe
  - nature du matériau de conditionnement (ex : type de verre, type de matériaux plastiques …)

[31] Cf définition de « Lot » dans le glossaire.

a) *Articles de conditionnement*

- Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des articles de conditionnement
- Dénomination(s)
- Fournisseur(s)
- Condition de conservation
- Lieux de stockage dans la pharmacie

b) *Lieux de conditionnement*

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations de conditionnement de la préparation.
- Préciser les conditions particulières d'utilisation du ou des lieux de conditionnement en fonction de la préparation.

➔ Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise de l'environnement / qualification / nettoyage / habillement / formation…)

c) *Matériel et équipement à utiliser*

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour le conditionnement de la préparation.
- Préciser les conditions particulières d'utilisation du matériel de conditionnement en fonction de la préparation.

➔ Renvoi aux procédures d'utilisation du matériel, des équipements, de qualifications et de nettoyage.

d) *Description du procédé de conditionnement*

- Description du procédé de conditionnement et renvoi aux procédures de conditionnement de la forme pharmaceutique correspondante
- Préciser les paramètres critiques liés à la réalisation de ce conditionnement
  Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
  - Protection de la lumière, humidité, température, oxygène
  - Protection des opérateurs
  - Prévention des contaminations chimiques croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles / nettoyage et « vide de chaine »).

e) *Stabilité et stockage de la préparation terminée*

- Préciser les éléments nécessaires pour évaluer une date limite de péremption (chapitre 6) et des conditions de stockage comme par exemple :
  - les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur la stabilité et/ou sur les conditions de conservation de la préparation terminée
    les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur les interactions contenant/contenu.

f) *Etiquetage*

- Description de l'étiquetage
  articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP.
  - Site ANSM[32]

Un modèle d'étiquetage est à conserver dans le dossier de préparation.

[32] Site de l'ANSM : Documents de référence/Bonnes pratiques/Bonnes pratiques de préparation

PARTIE 3

SPÉCIFICATIONS, CONTRÔLE(S) ET ASSURANCE DE LA QUALITÉ DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER CONJOINTEMENT PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES CONTROLES ET PARLE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

Exemples de contrôle pouvant être requis (liste non exhaustive) :

CONTRÔLE DU PROCEDÉ

a) *Contrôle des éléments liés à la préparation*

- Vérifier la concordance entre la fiche de préparation et la préparation réalisée
- Vérifier que les MPUP utilisées sont conformes par rapport aux conditions de réception, de contrôle et de libération
- Vérifier les MPUP utilisées : vérification de l'étiquetage
- Vérification du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP
- Vérifier que les calculs réalisés sont exacts (masses / volumes, concentration)
- Vérifier, le cas échéant, que le conditionnement « intermédiaire » est conforme (cas des pré-mélanges par exemple) :
    - Etiquetage / article de conditionnement / stockage.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) *Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation*

- Lister les contrôles réalisés le cas échéant en cours de préparation (comme les « doubles contrôles » par exemple)
- Vérifier que les éléments d'enregistrement sont présents (ticket de pesée…) et conformes
- Vérifier la concordance entre les quantités produites et les quantités attendues :
    - Indiquer le rendement minimum attendu (incluant l'échantillothèque et l'échantillonnage)
    - Indiquer les pertes éventuelles (et leur cause).

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

CONTRÔLE QUALITÉ

- Description du ou des lieux pour réaliser ces contrôles ainsi que le matériel ou équipement à utiliser.
- Indiquer qui réalise les contrôles.

c) *Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques :*

a. Contrôles organoleptiques

- Description des essais à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)
- indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b. Essai d'uniformité de masse

- Description de l'essai à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

c. Essai d'uniformité de teneur

- Technique d'analyse utilisée
- Description du test et/ou renvoi à une procédure
- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d. Autres contrôles

- Indiquer ici les différents contrôles réalisés : identification, dosage…

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d) *Contrôles microbiologiques*

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)
- Description du test et/ou renvoi à une procédure

➔ Par exemple, pour les préparations stériles, considérer également les contrôles environnementaux.

e) *Autre(s) contrôle(s)*

- Indiquer les contrôles spécifiques à la préparation, comme les contrôles de la radioactivité pour les préparations radiopharmaceutiques.

CONTRÔLE DE LA CONFORMITÉ DE L'ÉTIQUETAGE ET DU RESPECT DES PROCÉDURES D'ASSURANCE QUALITÉ

a) *Contrôle de l'étiquetage*

- Vérifier la concordance de l'étiquetage avec la réglementation (articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP)
- Vérifier la concordance entre la DLU de la préparation terminée et la DLU des MPUP et des articles de conditionnement
- Vérifier la concordance entre l'étiquetage et les MPUP mises en œuvre
- Concordance avec la prescription de la préparation.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) *Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité*

- Vérifier que les personnes qui préparent ou qui contrôlent sont bien formées pour ces activités
- Vérifier que les zones ou locaux utilisés pour les opérations de préparation, de conditionnement et de contrôle sont adaptés à la préparation
- Vérifier le cas échéant que les contrôles environnementaux et les contrôles des installations utilisées sont conformes.

Les critères d'acceptation et de refus sont clairement indiqués (par exemple quelle décision doit-on prendre en cas d'absence de l'enregistrement d'une pesée ?).

Exemple de FICHE DE CONTRÔLE CONDUISANT À LA LIBÉRATION DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle des éléments disponibles, indispensables pour réaliser la préparation		
Fiche de préparation correspondant à la préparation réalisée		
Conformité des quantités à préparer par rapport aux quantités attendues (concordance prescription pour préparation magistrale)		
Complétude de la fiche de préparation : notamment date + heure + visa préparation		
Vérification des calculs : masses, volumes, concentrations,…		
Vérification de la conformité des MPUP utilisées (conforme aux procédures de réception, contrôle et de libération)		
Vérification de l'étiquetage des MPUP		
Vérification et traçabilité du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP utilisées		
Validation du recours à des conditionnements intermédiaires		
Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation		
Enregistrement des contrôles réalisés en cours de procédé (comme les "doubles contrôles") et conformité aux spécifications		
Présence des éléments de traçabilité requis (comme les enregistrements d'indication de masse)		
Concordance entre le nombre d'unité(s) préparée(s) et le nombre d'unité(s) souhaitée(s)		
Nombre d'unités présentées aux contrôles : …… Nombre d'unités manquantes : …… Cause : …….		
Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques		
Contrôles organoleptiques		
Essai d'uniformité de masse		
Essai d'uniformité de teneur		
Autres contrôles		
Contrôles microbiologiques		
Nombre d'ufc : …….., autres résultats de contrôles correspondants aux valeurs attendues		

Autres contrôles

Contrôle de l'étiquetage		
Concordance DLU MPUP et DLU de la préparation		
Conformité réglementaire		
Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité		
Le personnel ayant réalisé la préparation est bien autorisé et formé		
Le personnel ayant réalisé le contrôle est bien autorisé et formé		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation de la préparation		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation des contrôles		
Les contrôles environnementaux sont maîtrisés et correspondent aux résultats attendus		
Les résultats des contrôles des installations (ZAC, …) correspondent aux résultats attendus		
Les unités prévues pour l'échantillothèque sont réalisées		
Enregistrement de la décision de libération de la préparation visa du pharmacien : …… date de la libération : ……	ACCEPTATION	REFUS

Le cas échéant, enregistrement de la déviation : ……

Annexe 2 : Questionnaire sur le circuit des préparations à destination des officines contactés de Normandie

1. Combien de personnes de la pharmacie sont habilitées à faire des préparations pharmaceutiques ?
2. Quels sont les statuts des personnes intervenants dans ce domaine ?
    - Pharmacien
    - Préparateur
    - Etudiant
    - Autre

3. Quel est le nombre total de préparations réalisées sur l'année 2022 (chiffre approximatif) ?

4. Dans quelle catégorie se situe votre officine ?

    - Moins de 100 patients par jour
    - Entre 100 et 200 patients par jour
    - Entre 200 et 300 patients par jour
    - Plus de 300 patients par jour

5. Quelles préparations pharmaceutiques liées à une sortie d'hospitalisation effectuez-vous ?

6. A quelle fréquence réalisez-vous des préparations pharmaceutiques ?

    - 1 par jour
    - 1 par semaine
    - Tous les 15 jours
    - 1 par mois
    - Jamais
    - Autre

7. Êtes-vous un établissement sous-traitant ?

    - Oui
    - Non

8. Êtes-vous un établissement donneur d'ordre ? Si oui, quel est votre sous-traitant le plus fréquent ?

    - Oui

- Non

9. Avez-vous retrouvé des sources d'erreurs sur les ordonnances en lien avec les préparations pharmaceutiques ? Si oui lesquelles ?

- Oui
- Non

10. Avez-vous déjà modifié la forme galénique d'une préparation pharmaceutique à cause de sa non faisabilité ? Si oui, avez-vous contacté le médecin prescripteur pour l'en informer ?

- Oui
- Non

11. Quelles sont les sources utilisées pour évaluer la stabilité des préparations pharmaceutiques ?

- Stabilis
- Données bibliographiques (PubMed,…)
- Non concerné
- Autre

12. Sur les deux dernières années, avez-vous été témoin d'un retard de prise en charge de patients en lien avec les préparations pharmaceutiques ? Si oui lesquels ?

- Oui
- Non

13. Êtes-vous contacté par le centre hospitalier avant la sortie du patient afin d'anticiper la préparation d'une préparation pharmaceutique ?

- Oui
- Non

14. Quel est le délai moyen pour la réalisation d'une préparation pharmaceutique pour un patient sortant d'hospitalisation ?

- Oui
- Non

15. Est-ce qu'une amélioration et une clarification du circuit des préparations pharmaceutiques vous sembleraient nécessaires en région ?

- Oui
- Non

16. La mise en place d'un répertoire avec une liste des préparations pharmaceutiques incluant les modalités de mise à disposition (PUI ou officine avec l'adresse) sur le territoire normand vous semblerait utile ?

- Oui
- Non

17. Est-ce que d'autres outils vous sembleraient nécessaires pour la gestion des préparations pharmaceutiques ? Si oui lesquels ?

- Oui
- Non

18. Avez-vous d'autres remarques à faire ?

Annexe 3 : Questionnaire sur le circuit des préparations à destination des ES contactés de Normandie

Le questionnaire à destination des PUI est présenté ci-dessous :

1. Etes-vous concerné par le circuit des préparations magistrales ou hospitalières ?
   - Oui
   - Non
2. Combien de personnes de la PUI sont habilitées à faire des préparations pharmaceutiques (hors préparation de traitements anticancéreux, radiopharmaceutiques et essais cliniques) ?
3. Quels sont les statuts des personnes intervenant dans ce circuit ? (Pharmacien, Préparateur, Interne, Externe, Autre)
   - Pharmacien
   - Préparateur
   - Interne
   - Externe
   - Autre
4. Êtes-vous un établissement sous-traitant ?
   - Oui
   - Non
5. Êtes-vous un établissement donneur d'ordre ? Si oui, quel est votre sous-traitant le plus fréquent ? Si oui quelle est votre sous-traitant le plus fréquent ?
   - Oui
   - Non
6. Quel est le nombre total de préparations réalisées sur l'année 2022 (chiffre approximatif) ?
7. Les préparations pharmaceutiques sont-elles rétrocédées ?
   - Oui
   - Non
   - Pas toutes
8. Quelles sont les préparations rétrocédées ?
9. Quels sont les 3 principaux services consommateurs de préparations pharmaceutiques durant l'hospitalisation ?
   - Pédiatrie
   - Néonatalogie

- Gériatrie
- Autre

10. Quels sont les 3 principaux services prescripteurs de préparations pharmaceutiques lors de la sortie d'hospitalisation ?
    - Pédiatrie
    - Néonatalogie
    - Gériatrie
    - Autre
11. Comment sont gérer les préparations lors des sorties de patients ?
    - Nouvelle préparation délivrée
    - Sortie avec la préparation pharmaceutique présente dans le service car quantité suffisante
    - Autre
12. Avez-vous retrouvé des sources d'erreurs sur les ordonnances en lien avec les préparations pharmaceutiques en 2022 ? Si oui, lesquelles ?
    - Oui
    - Non
13. Quelles sont les sources utilisées pour évaluer la stabilité des préparations pharmaceutiques ?
    - Stabilis
    - Données bibliographiques (PubMed,…)
    - Non concerné
    - Autre
14. Est-ce qu'une amélioration et une clarification du circuit des préparations pharmaceutiques vous sembleraient nécessaires en région ?
    - Oui
    - Non
15. La mise en place d'un répertoire avec une liste des préparations pharmaceutiques incluant les modalités de mise à disposition (PUI ou officine avec l'adresse) sur le territoire normand vous semblerait utile ?
    - Oui
    - Non
16. Est-ce que d'autres outils vous sembleraient nécessaires pour la gestion des préparations pharmaceutiques ? Si oui lesquels ?
    - Oui
    - Non

17. Avez-vous d’autres remarques à faire ?

Annexe 4 : Répertoire régional des préparations magistrales et hospitalières

Répertoire régional des préparations magistrales et hospitalières
OMéDIT de Normandie

Cette liste répertorie les préparations réalisées sur l'année 2022 par les différentes structures de Normandie en lien avec l'hospitalisation des patients. On retrouve pour chaque préparation les informations suivantes :
- la substance active
- le dosage
- la forme galénique
- l'établissement pharmaceutique
- l'indication principale
- l'identité ville/hôpital
- les alternatives thérapeutiques actuelle

Attention : ces préparations peuvent être effectuées avec des excipients différents. Veuillez vous renseigner auprès des pharmacies pour vous assurer de leur équivalence.

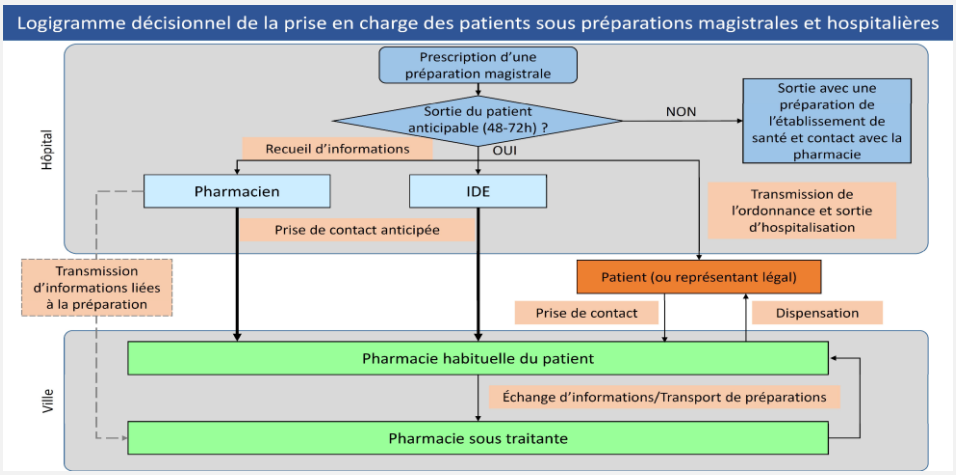
Méthodologie :

Cette liste a été construite à partir de données transmises par différents établissements de santé de la région. Sachant que les préparations ont été recueillies sur l'année 2022, la colonne G précise les alternatives thérapeutiques commercialisées à l'heure actuel pour chaque préparation (liste actualisée le 24/06/2023). La liste des pharmacies de ville ou PUI est présente ci-dessous avec les contacts téléphoniques :

Annuaire :

	Numéro de téléphone
Pharmacie Danjou	02 31 30 78 00
Pharmacie de la Breque	02 35 45 40 39
Pharmacie de May	02 31 79 80 94
Pharmacie Folliot	02 35 37 71 33
Pharmacie Gloria	02 33 34 54 11
CH de Dieppe	02 32 14 75 47
CHU de Caen	02 31 06 51 88
CHU de Rouen	02 32 88 81 54
CLCC de Baclesse	02 31 27 56 83

Cette liste est également accompagnée d'un logigramme décisionnel au sujet du lien ville-hôpital pour les préparations lors des sorties d'hospitalisation. Ce logigramme permet de proposer une conduite à tenir pour les établissements de santé afin de prévenir suffisamment tôt la pharmacie de ville habituelle du patient. L'anticipation de la sortie permettra un contact ou non vers la pharmacie sous-traitante afin que celle-ci réalise la préparations et que le patient puisse disposer d'une continuité de soins.



Vous pouvez contribuer à la mise à jour de ce tableau :

Si vous disposez de réponses laboratoires plus récentes ou si vous détectez un produit manquant, envoyez nous un e-mail à l'adresse ci-dessous : ars-normandie-omedit@ars.sante.fr

RÉPERTOIRE PRÉPARATIONS MAGISTRALES ET HOSPITALIÈRES EN NORMANDIE						
Substance active	**Dosage**	**Forme galénique**	**Etablissement pharmaceutique**	**Indications principales**	**Identité ville/hôpital**	**Alternative thérapeutique actuelle**
Acénocoumarol		Gélule	Pharmacie d'officine	Thromboses veineuses, cardiopathies emboligènes	Ville	Non
Acétazolamide	25 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement de l'hypertonie oculaire, de l'épilepsie et des œdèmes	Rétrocédable	Non
Acide ascorbique		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en vitamine C	Ville	Non
Acide borique		Solution	Pharmacie d'officine	Lavage ophtalmique	Ville	Borax/Acide borique 12mg/18mg sol lav opht
		Goutte auriculaire	Pharmacie d'officine	Otite moyenne aigue	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Traitement et prévention des infections fongiques vaginales	Ville	Non
Acide folique	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Déficit en acide folique	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit en acide folique	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Déficit en acide folique	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit en acide folique	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit en acide folique	Ville	Non
Acide lactique		Lotion	Pharmacie d'officine	Eczéma	Ville	Non
Acide rétinoïque		Pommade	Pharmacie d'officine	Acné	Ville	Non
Acide salicylique		Gélule	Pharmacie d'officine	Vérrucide	Ville	Non
		Pommade	Pharmacie d'officine	Vérrucide	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Vérrucide	Ville	Non
Acide trichloroacétique		Lotion	Pharmacie d'officine	Lésions cutanées (éctropion, cicatrice, verrues,…)	Ville	Non
Alfuzosine	1 mg	Gélule	Centre hospitalier	Hypertrophie bégnine de la prostate, trouble mictionnel	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertrophie bégnine de la prostate, trouble mictionnel	Ville	Non
Amikacine	25 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
	10 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
Amiodarone	20 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Trouble du rythme cardiaque (tachyarythmie, tachycardie supraventriculaire)	Non rétrocédable	Non
	20 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Trouble du rythme cardiaque (tachyarythmie, tachycardie supraventriculaire)	Non rétrocédable	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Trouble du rythme cardiaque (tachyarythmie, tachycardie supraventriculaire)	Ville	Non
Amitriptyline	5 et 10%	Crème	Centre hospitalier	Enurésie nocturne, douleurs neuropathiques, psychiatrie infantile	Non rétrocédable	Non
		Pommade	Pharmacie d'officine	Enurésie nocturne, douleurs neuropathiques, psychiatrie infantile	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Enurésie nocturne, douleurs neuropathiques, psychiatrie infantile	Ville	Non
Amlodipine	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
Amoxicilline		Gélule	Pharmacie d'officine	Traitement des infections	Ville	Rupture de toutes les formes
Amphotéricine B	0,50%	Collyre	Centre hospitalier	Kératites fongiques	Rétrocédable	Non
	1,5 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites fongiques	Rétrocédable	Non
Aripiprazole		Gélule	Pharmacie d'officine	Psychiatrie infantile	Ville	Non
Aténolol		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, trouble du rythme (tachycardie supraventriculaire)	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, trouble du rythme (tachycardie supraventriculaire)	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, trouble du rythme (tachycardie supraventriculaire)	Ville	Non
Atropine	0,1 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Myopie évolutive pédiatrique	Rétrocédable	Non
	0,1 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Myopie évolutive pédiatrique	Rétrocédable	Non
Azathioprine	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement antirejet des transplantations et traitement des maladies-auto-immunes	Non rétrocédable	Non
	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement antirejet des transplantations et traitement des maladies-auto-immunes	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Transplantation ou maladies auto-immunes	Ville	Non
Baclofène		Pommade	Pharmacie d'officine	Spasticité	Ville	Non
Benzoate de sodium	250 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Troubles métaboliques (désordres du cycle de l'urée, hyperglycémie sans cétose)	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Troubles métaboliques (désordres du cycle de l'urée, hyperglycémie sans cétose)	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Troubles métaboliques (désordres du cycle de l'urée, hyperglycémie sans cétose)	Ville	Non
BETNEVAL ®		Crème	Pharmacie d'officine	Eczéma, psoriasis, dermatite atopique	Ville	Non
BIAFINE ®		Pommade	Pharmacie d'officine	Brûlure superficielle, cicatrisation, érythème secondaire à la chimiothérapie	Ville	Non
Bicarbonate de sodium	250 mg	Gélule	Centre hospitalier	Carence en sodium	Non rétrocédable	Non
		Bain de bouche	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
Biotine		Gélule	Centre hospitalier	Carence en vitamine B8	Rétrocédable	Non
Bisoprolol		Gélule	Pharmacie d'officine	Dysfonction ventriculaire	Ville	Non

Bromazépam		Gélule	Pharmacie d'officine	Syndrome anxio-dépressif	Ville	Non
Budésonide		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Maladie de Crohn, œsophagite	Ville	Non
Calcium folinate		Gélule	Pharmacie d'officine	Prévention toxicité au méthotrexate, correction hématotoxicité des antifoliniques	Ville	Non
Captopril		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque	Ville	Rupture comprimé de 25mg - NOYADA® 25mg/5mL sol buv
Carbimazole	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hyperthyroïdie néonatale	Rétrocédable	Non
Carbonate de calcium		Gélule	Pharmacie d'officine	Ostéoporose, hypocalcémie	Ville	Rupture
Carvédilol		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance cardiaque chronique compliqué	Ville	Non
Caspofungine	1 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites fongiques	Rétrocédable	Non
Ceftazidime	25 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
	20 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
Cérat de Galien		Pommade	Pharmacie d'officine	Sécheresse cutanée	Ville	Non
Chlorure de sodium		Goutte nasale	Pharmacie d'officine	Carence en sodium	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Incontinence urinaire, pollakiurie, énurésie nocturne	Ville	Non
Cholestyramine		Pommade	Pharmacie d'officine	Hypercholestérolémie	Ville	Non
		Pommade	Pharmacie d'officine	Hypercholestérolémie	Ville	Non
Cimétidine		Gélule	Pharmacie d'officine	Ulcère gastroduodénal et œsophagite	Ville	Non
Citrate de potassium		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypokaliémie	Ville	Non
		Sachet	Pharmacie d'officine	Hypokaliémie	Ville	Non
CLARELUX ®		Pommade	Pharmacie d'officine	Dermatose du cuir chevelu	Ville	Non
Clarithromycine	10 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Infection à germes sensibles	Rétrocédable	Non
Clindamycine		Gélule	Centre hospitalier	Infection à germes sensibles	Rétrocédable	Non
Clobazam	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie généralisée ou partielle	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie généralisée ou partielle	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie généralisée ou partielle	Ville	Non
Clonidine	10 µg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle ou trouble déficitaire de l'attention	Non rétrocédable	Non
	20 µg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle ou trouble déficitaire de l'attention	Non rétrocédable	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle ou trouble déficitaire de l'attention	Ville	Non
Clopidogrel		Gélule	Pharmacie d'officine	Cardiopathie congénitale associée à un risque de thrombose	Ville	Non
Clozapine	6,25 mg	Gélule	Centre hospitalier	Maladie à corps de Lewy	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Maladie à corps de Lewy	Ville	Non
Coaltar Saponine		Pommade	Pharmacie d'officine	Psoriasis	Ville	Non
Colchicine		Gélule	Pharmacie d'officine	Fièvre méditerranéenne familiale	Ville	Non
Cold cream		Pommade	Pharmacie d'officine	Erythème fessier du nourrisson	Ville	Non
Colodion		Lotion	Pharmacie d'officine	Vérrucide	Ville	Non
Créatine	500 mg	Gélule	CHU de Caen	Déficience en biosynthèse de la créatine	Non rétrocédable	Neoton 1 g, poudre et solvant pour solution injectable
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficience en biosynthèse de la créatine	Ville	Neoton 1 g, poudre et solvant pour solution injectable
		Sachet	Pharmacie d'officine	Déficience en biosynthèse de la créatine	Ville	Neoton 1 g, poudre et solvant pour solution injectable
Cromoglycate de sodium		Gélule	Pharmacie d'officine	Mastocytose, allergie alimentaire	Ville	Non
Cyproheptadine		Gélule	Pharmacie d'officine	Allergie	Ville	Non
Danazol	75 mg	Gélule	Centre hospitalier	Endométriose ou œdème angioneurotique héréditaire	Rétrocédable	Non
Dehydroépiandrostérone (DHEA)		Gélule	Pharmacie d'officine	Lupus érythémateux (adjuvant)	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Lupus érythémateux (adjuvant)	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Lupus érythémateux (adjuvant)	Ville	Non
Desloratadine		Gélule	Pharmacie d'officine	Prophylaxie vomissement cyclique, dyspepsie et/ou douleur fonctionnelle	Ville	Non
Désonide		Crème	Pharmacie d'officine	Eczéma	Ville	Non
Dexamethasone	10 mg	Gélule	Centre hospitalier	Myélome multiple	Rétrocédable	Non
Diltiazem		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Rupture injectable 25mg
Dimethylsulfoxyde		Lotion	Pharmacie d'officine	Ostéoartrite, syndrome de réponse inflammatoire systémique	Ville	Non
Diprolene 0,05%		Pommade	Pharmacie d'officine	Eczéma	Ville	Non
D-mannose	75 et 375 mg	Gélule	Centre hospitalier	Déficit en phosphomannose isomérase	Rétrocédable	Non
Eau de dalibour		Solution	Pharmacie d'officine	Infection cutanée	Ville	Non
Eau de rose		Pommade	Pharmacie d'officine	Démangeaison, rougeur	Ville	Non
		Lotion	Pharmacie d'officine	Démangeaison, rougeur	Ville	Non
Eau oxygene		Solution	Pharmacie d'officine	Nettoyage des plaies	Ville	Non
ELUDRIL ®		Bain de bouche	Pharmacie d'officine	Bain de bouche	Ville	Non
Enalapril	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque	Ville	Non
Erythromycine base		Pommade	Pharmacie d'officine	Acné, lésion cutanée	Ville	Non
Esoméprazole		Gélule	Pharmacie d'officine	Œsophagite érosive par reflux, reflux gastro-œsophagien	Ville	Non
Ethambutol		Gélule	Centre hospitalier	Traitement de la tuberculose en association	Rétrocédable	Non

Excipial lipolotion		Solution	Pharmacie d'officine	Sécheresse cutanée	Ville	Non
FAZOL ®		Crème	Pharmacie d'officine	Mycose cutanée	Ville	Non
Flécaïnide		Gélule	Centre hospitalier	Tachycardies supraventriculaires, arythmies	Rétrocédable	Non
Flucytosine	50 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement des infections fongiques	Rétrocédable	Arret de commercialisation Ancotil 1%
Fludrocortisone	12,5 et 15 µg	Gélule	Centre hospitalier	Insuffisance cortico-surrénalienne	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance cortico-surrénalienne	Ville	Non
Fluoresceine		Lotion	Pharmacie d'officine	Ulcération cornéenne et conjonctivales	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Ulcération cornéenne et conjonctivales	Ville	Non
Fluoxetine		Gélule	Pharmacie d'officine	Dépression, trouble obsessionnel compulsif	Ville	Non
Gabapentine		Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie partielle et douleur et agitation du nouveau-né et nourrisson	Non rétrocédable	buvable
	50 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie partielle et douleur et agitation du nouveau-né et nourrisson	Non rétrocédable	buvable
		Pommade	Pharmacie d'officine	Epilepsie partielle et douleur et agitation du nouveau-né et nourrisson	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie partielle et douleur et agitation du nouveau-né et nourrisson	Ville	buvable
Gentamicine	20 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
Glibenclamide		Gélule	Pharmacie d'officine	Diabète non insulino-dépendant	Ville	Non
Hydrochlorothiazide	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle, œdème, lithiase calcique idiopathique	Non rétrocédable	Tension d'approvisionnement dosage 12,5mg et 25mg
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, œdème, lithiase calcique idiopathique	Ville	Tension d'approvisionnement dosage 12,5mg et 25mg
Hydrocortisone	2mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Non rétrocédable	Non
	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Insuffisance surrénalienne du nouveau-né	Ville	Non
Hydroquinone		Pommade	Pharmacie d'officine	Crème dépigmentante	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Crème dépigmentante	Ville	Non
Hydroxybutyrate desodium	4, 5, 10 et 15 g	Sachet	Centre hospitalier	Maladies métaboliques héréditaires	Rétrocédable	Non
	0,593 g/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Maladies métaboliques héréditaires	Rétrocédable	Non
Hydroxychloroquine		Gélule	Pharmacie d'officine	Polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, porphyries	Ville	Non
Idébénone	250 mg	Gélule	Centre hospitalier	Déficit primaire en coenzyme Q10	Rétrocédable	Non
Indometacine		Gélule	Pharmacie d'officine	Douleurs, rhumatisme chronique	Ville	Non
Iode teinture		Lotion	Pharmacie d'officine	Désinfectant et cicatrisant	Ville	Non
Iodure de potassium		Gélule	Pharmacie d'officine	Prévention accumulation iode radioactif	Ville	Non
Irbesartan		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
Itraconazole		Gélule	Pharmacie d'officine	Dermatophitie cutanée	Ville	Non
Kétamine	1 mg/mL	Bain de bouche	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
	5%	Crème	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
	1 mg/mL	Bain de bouche	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
	1 mg/mL	Sirop	Centre hospitalier	Douleurs	Rétrocédable	Non
Labétalol	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
Lamotrigine	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie, syndrome de Lennox-Gastaut	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie, syndrome de Lennox-Gastaut	Ville	Non
Lanoline		Gélule	Pharmacie d'officine	Erythème fessier du nourrisson	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Erythème fessier du nourrisson	Ville	Non
L-Citrulline	500 mg	Gélule	Centre hospitalier	Déficit enzymatique en ornithine carbamazyl transférase	Non rétrocédable	Non
	400, 450 et 900 mg	Gélule	Centre hospitalier	Déficit enzymatique en ornithine carbamazyl transférase	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit enzymatique en ornithine carbamazyl transférase	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit enzymatique en ornithine carbamazyl transférase	Ville	Non
Létermovir	20 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Prévention anti-CMV	Rétrocédable	Non
	20 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Prévention anti-CMV	Rétrocédable	Non
Lévodopa/Bensérazide	5 mg	Gélule	Centre hospitalier	Dystonie dopasensible	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Dystonie dopasensible	Ville	Non
L-Glycine		Gélule	Centre hospitalier	Perte d'appétit, douleur épigastrique chez des patients hépatotoxiques	Rétrocédable	Non
Lidocaine chlorhydrate		Pommade	Pharmacie d'officine	Anesthésiant local cutanée	Ville	Non
L-Methionine	50 mg	Gélule	Centre hospitalier	Maladies métaboliques héréditaires	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Maladies métaboliques héréditaires	Ville	Non
Lopéramide		Gélule	Pharmacie d'officine	Diarrhée	Ville	Non
L-Sérine		Sachet	Pharmacie d'officine	Maladies métaboliques héréditaires	Ville	Non

Lugol 1%		Solution	Pharmacie d'officine	Préparation à la scintigraphie	Ville	Non
Manganèse Sulfate		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Carence en manganèse	Ville	Non
Magnésium		Sachet	Pharmacie d'officine	Déficit en magnésium	Ville	Non
Mélatonine	2 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Non rétrocédable	Non
	0,6 et 2 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Non rétrocédable	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Troubles du sommeil, prévention de l'agitation en préopératoire chez l'enfant	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Diabète insulino-dépendant	Ville	Non
Metronidazole		Pommade	Pharmacie d'officine	Rosacée	Ville	Non
Mirtazapine		Gélule	Pharmacie d'officine	Syndromes dépressifs	Ville	Non
MUPIDERM ®		Pommade	Pharmacie d'officine	Infection de la peau liés à staphylocoque et streptocoque	Ville	Non
Nadolol	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, trouble du rythme (tachycardie supraventriculaire)	Ville	Non
Nerisone 0,1%		Pommade	Pharmacie d'officine	Eczéma, dermatite atopique	Ville	Non
Nicardipine	2 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
	2 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle	Non rétrocédable	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
Nifédipine		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Nife-Par 5 mg/ml, solution buvable Nifédipine Ratiopharm, 20 mg/ml solution buvable en gouttes
Nitrate d'argent		Lotion	Pharmacie d'officine	Antiseptique	Ville	Non
Oméprazole		Gélule	Pharmacie d'officine	Ulcère, reflux gastro-œsophagien, éradication d'hélicobacter pylori	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Ulcère, reflux gastro-œsophagien, éradication d'hélicobacter pylori	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Ulcère, reflux gastro-œsophagien, éradication d'hélicobacter pylori	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Ulcère, reflux gastro-œsophagien, éradication d'hélicobacter pylori	Ville	Non
Ornithine	1,5 g	Sachet	Centre hospitalier	Trouble métabolique	Rétrocédable	Non
Oxitriptan		Gélule	Pharmacie d'officine	Syndrome des myoclonies post-anoxiques de Lance et Adams	Ville	Non
Oxoglurate neutre de L(+) Ornithine		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit en guanidinoacétate méthyltransférase	Ville	Non
Oxybutinine		Gélule	Pharmacie d'officine	Incontinence urinaire, pollakiurie, énurésie nocturne	Ville	Non
Paracétamol		Gélule	Pharmacie d'officine	Douleurs	Ville	Rupture tout dosages
Paraffine épaisse		Pommade	Pharmacie d'officine	Constipation	Ville	Non
Phénobarbital	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie, sédation, hyperbilirubinémie	Non rétrocédable	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Epilepsie, sédation, hyperbilirubinémie	Ville	Non
Phenylbutazone		Gélule	Pharmacie d'officine	Douleurs, rhumatisme chronique	Ville	Non
Phenytoine	15 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie généralisée ou partielle	Rétrocédable	Non
Pilocarpine Chlorhydrate		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypersialie, xérostomie, sécheresse oculaire	Ville	Non
Pilocarpine Chlorhydrate		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypersialie, xérostomie, sécheresse oculaire	Ville	Non
Pilocarpine Chlorhydrate		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypersialie, xérostomie, sécheresse oculaire	Ville	Non
Potassium		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en potassium	Ville	Non
		Sachet	Pharmacie d'officine	Carence en potassium	Ville	Non
Prasterone		Gélule	Pharmacie d'officine	Atrophie vulvo-vaginale chez la femme ménopausée	Ville	Non
Pravastatine		Gélule	Pharmacie d'officine	Dyslipidémie	Ville	Non
Prednisolone		Suppositoire	Pharmacie d'officine	Maladie inflammatoire, maladie auto-immune	Ville	Tension d'approvisionnement dosage 5mg et 20mg
Prednisone	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Pédiatrie, aphagie	Ville	Tension d'approvisionnement dosage 1, 5mg et 20mg
		Gélule	Pharmacie d'officine	Rectocolite hémorragique	Ville	Tension d'approvisionnement dosage 1, 5mg et 20mg
Pregnenolone acétate		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance en progestérone	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance en progestérone	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Insuffisance en progestérone	Ville	Non
Primidone		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie généralisée ou partielle	Ville	Non
Propranolol		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	HEMANGIOL® 3,75 mg/mL, sol buvable (CPC) Propranolol Rosemont 5mg/5ml, solution buvable Propranolol Rosemont 10mg/5ml, solutionbuvable Propranolol Rosemont 50mg/5ml, solution buvable
Pyrazinamide	100 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement de la tuberculeuse en association	Rétrocédable	Non
Pyridoxal-5-Phosphate		Gélule	Centre hospitalier	Epilepsie vitamino-sensible	Rétrocédable	Non
Pyridoxine		Gélule	Pharmacie d'officine	Carence en vitamine B6	Ville	Non
Pyrimethamine	2 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement de la toxoplasmose en association	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Traitement de la toxoplasmose en association	Ville	Non

		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Traitement de la toxoplasmose en association	Ville	Non
Riboflavine	200 mg	Gélule	Centre hospitalier	Prévention ou traitement des carences de vitamine B2	Non rétrocédable	Non
	10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Prévention ou traitement des carences de vitamine B2	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Prévention ou traitement des carences de vitamine B2	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Prévention ou traitement des carences de vitamine B2	Ville	Non
Rifampicine	450 mg	Gélule	Centre hospitalier	Traitement de la tuberculeuse en association, infection à germes sensibles	Non rétrocédable	Non
Rifaximine	20 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Prévention des recidives d'encéphalopathie hépatique	Rétrocédable	Non
Risperidone		Gélule	Pharmacie d'officine	Trouble du comportement, trouble autistique	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Trouble du comportement, trouble autistique	Ville	Non
Sérum autologue	20%	Collyre	Centre hospitalier	Sècheresse oculaire	Rétrocédable	Non
	20%	Collyre	Centre hospitalier	Sècheresse oculaire	Rétrocédable	Non
Sildénafil		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle pulmonaire	Ville	Non
	2,5 et 10 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle pulmonaire	Non rétrocédable	Non
SINEMET®		Gélule	Pharmacie d'officine	Dystonie dopasensible	Ville	Non
Sodium cromoglycate		Gélule	Pharmacie d'officine	Manifestations digestives et extra-digestives de l'allergie alimentaire	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Manifestations digestives et extra-digestives de l'allergie alimentaire	Ville	Non
Sotalol		Gélule	Pharmacie d'officine	Arythmie cardiaque	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Arythmie cardiaque	Ville	Non
Spirinolactone	1 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotiquen, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Non rétrocédable	Non
	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Non rétrocédable	Non
	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Ville	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle, œdème de l'insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, myasthénie, hyperaldostéronisme primaire, dysplasie broncho-pulmonaire	Ville	Non
Stiripentol		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie, syndrome de Dravet	Ville	Non
Sulfadiazine	100 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Traitement de la toxoplasmose en association	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Traitement de la toxoplasmose en association	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Traitement de la toxoplasmose en association	Ville	Non
Talc		Poudre	Pharmacie d'officine	Erythème fessier du nourrisson	Ville	Non
Tardyferon		Gélule	Pharmacie d'officine	Anémie par carence martiale	Ville	Non
Telmisartan		Gélule	Pharmacie d'officine	Hypertension artérielle	Ville	Non
Terbinafine		Gélule	Pharmacie d'officine	Onychomycose, dermatophytie cutanée	Ville	Non
Tetrabenazine		Gélule	Pharmacie d'officine	Mouvements anormaux liés à la maladie de Huntington	Ville	Non
Thiamine		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Carence en vitamine B1	Ville	Non
Tobramycine	14 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
Topiramate	5 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie, traitement prophylactique de la migraine	Non rétrocédable	Non
	6 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Epilepsie, traitement prophylactique de la migraine	Non rétrocédable	Non
		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie, traitement prophylactique de la migraine	Ville	Non
		Suspension buvable	Pharmacie d'officine	Epilepsie, traitement prophylactique de la migraine	Ville	Non
Urée	15 g	Sachet	Centre hospitalier	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Non rétrocédable	Non
	0,5 g/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Non rétrocédable	Non
		Sachet	Pharmacie d'officine	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Ville	Non
		Lotion	Pharmacie d'officine	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Ville	Non
		Pommade	Pharmacie d'officine	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Ville	Non
		Sachet	Pharmacie d'officine	Hyponatrémie chronique provoquée par un syndrome par un SIADH (sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétiques)	Ville	Non
Valaciclovir		Gélule	Pharmacie d'officine	Prévention anti-CMV	Ville	Non
Vancomycine	25 mg/mL	Suspension buvable	Centre hospitalier	Colite à *Clostridium Difficile*	Rétrocédable	Non
	50 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
	50 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites bactériennes	Rétrocédable	Non
Vaseline		Pommade	Pharmacie d'officine	Erythème fessier du nourrisson	Ville	Non
Violet de gentiane		Solution	Pharmacie d'officine	Candidose du nourrisson ou candidose mammaire	Ville	Non
Vitamine A		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit vitamine A	Ville	Non
Vitamine B1		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit vitamine B1	Ville	Non
Vitamine C		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit vitamine C	Ville	Non
Vitamine E		Gélule	Pharmacie d'officine	Déficit vitamine E	Ville	Non
Voriconazole	10 mg/mL	Collyre	Centre hospitalier	Kératites fongiques	Rétrocédable	Non
Xarelto		Gélule	Pharmacie d'officine	Prévention des AVC, évèmenents thromboemboliques veineux, traitement des thromboses veineuses profondes	Ville	Non
Zinc oxyde		Pommade	Pharmacie d'officine	Eczéma	Ville	Non
		Solution	Pharmacie d'officine	Eczéma	Ville	Non
Zonimaside		Gélule	Pharmacie d'officine	Epilepsie	Ville	Non

.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE

DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L’université n’entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE : Lien ville-hôpital de la prise en charge des patients sous préparations magistrales et hospitalières : mise en place d'un outil régional

Résumé

Les préparations sont une alternative thérapeutique en l'absence de spécialités pharmaceutiques. La continuité des soins des patients sous préparations en sortie d'hospitalisation est une étape à risque dans leur prise en charge médicamenteuse. Le manque de visibilité de la disponibilité des préparations en ville et le délai de leur réalisation entrave la fluidité du processus.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la relation ville-hôpital et d'élaborer un répertoire régional de préparations afin d'optimiser le relais des préparations.

La première partie a permis de donner le contexte réglementaire concernant les préparations tout en présentant leur circuit. Elle s'intéresse également aux enjeux globales du lien ville-hôpital.

La deuxième partie s'articule autour de la construction du projet. Des questionnaires à destination des pharmacies à usage intérieur et des officines de Normandie ont été développés, validés et diffusés pour évaluer la coordination actuelle entre les différentes structures. Cette étude a mis en évidence un réseau fragile et désorganisé. Pour pallier à cette problématique, un répertoire des préparations régionales accompagné d'un logigramme décisionnel pour la conduite à tenir des professionnels de santé lors de la sortie d'hospitalisation des patients ont été mis en place. Avec 295 préparations recueillies, le répertoire propose une alternative et la procédure à suivre pour engranger leur relais en ville. Ce projet est un point de départ dans la coordination des soins. Sa diffusion et son application offre une meilleure approche dans la fluidification de la prise en charge.

TITLE : City-hospital link in the management of patients receiving magistral and hospital preparation : setting up a regional tool

Summary

Preparations are a therapeutic alternative in the absence of a pharmaceutical specialities. Continuity of care for patients receiving preparations on discharge from hospital is a risky stage in their medication management. The lack of visibility on the availability of preparations in the city, and the time required to complete them, hampers the fluidity of the process.

The aim of this study was to evaluate the city-hospital relationship and to draw up a regional directory of preparations in order to optimize the relay of preparations.

The first part sets out the regulatory context for preparations, while presenting their circuit. It also looks at the global challenges of the city-hospital link.

The second part focuses on the construction of the project. Questionnaires were developed, validated and distributed to pharmacies and pharmacies in Normandy to assess current coordination between the various structures. The study revealed a fragile and disorganized network. To remedy this problem, a directory of regional preparations was created, along with a decision-making flowchart to guide healthcare professionals when discharging patients from hospital. With 295 preparations collected, the repertory offers an alternative and the procedure to follow for relaying them to the city. This project is a starting point for care coordination. Its dissemination and application offer a more fluid approach to care.

Mots-clés

Préparations pharmaceutiques ; Continuité des soins ; Lien ville-hôpital

Nom et Prénom de l'auteur : PAUL Yoan